

**Über 3-Aminothiophencarbonsäure-
ester und über eine Variante der
Hinsberg-Synthese**

**Von Hugo Schädler
aus Maikammer/Pfalz**

Über 3-Aminothiophencarbonsäureester und
über eine Variante der Hinsberg-Synthese.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

H u g o S c h ä d l e r

aus Maikammer/Pfalz



Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaft-
lichen Fakultät der Universität Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 1960

Dekan: Universitätsprofessor Dr. W. Specht

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.H.Fießelmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr.G.Hesse

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr.H.Fießelmann,
danke ich herzlich für die Anregung
zu dieser Arbeit und für die zahlreichen
wertvollen Ratschläge und Hinweise bei
ihrer Durchführung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548806_0113

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Zusammenfassung	1
<u>Theoretischer Teil</u>	3
Einleitung	3
I.) <u>Darstellung und Eigenschaften von Thiophanon-(3)-carbonsäureester aus den entsprechenden Thioäthern .</u>	9
1) Anlagerung von Thioglykolsäureester an Benzalmalonester.	9
2) Ringschluß zum 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3).	10
3) Reaktionen und Eigenschaften von 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3).	11
4) Verseifung von 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3).	12
5) Darstellung von 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3).	12
6) Darstellung von 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen	15
7) Reaktionen des 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen	17
8) Anlagerung von Thioglykolsäureester bzw. Thioglykolsäure an Phenylnitroäthylen	19
9) Darstellung von 4-Methyl-5-phenyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) aus 4 -Methylzimtsäureester und Thioglykolsäureester	21
10) Versuch zur Darstellung von 5-Methyl-2,4-dicarbäthoxythiophanon-(3)	22

II.) <u>Über die Darstellung von 3-Aminothiophen-</u> <u>carbonsäureester aus :</u>	24
Hydroxythiophencarbonsäureester	25
α, β -Dihalogen-carbonsäurenitrilen	26
Thiophanon-(3)-carbonsäureestern	27
Tabelle über die dargestellten 3-Amino- thiophencarbonsäureester	34
III) <u>Hinsberg-Synthesen mit verschiedenen Thio-</u> <u>äthern</u>	35
Hinsberg-Synthesen mit Carbomethoxymethyl- phenacylsulfid und	37
Diacetyl	37
Glyoxal	38
Oxalester	38
Phenylglyoxal	39
Glyoxylsäureester	39
Brenztraubensäureester	40
Mesoxalsäureester	41
Hinsberg-Synthesen mit Carbäthoxymethyl- phenacylsulfid und	
Glyoxylsäureester	42
Benzil	43
Tabelle über die aus Carbomethoxymethyl-phenacyl- sulfid dargestellten Thiophenderivate	45
Darstellung von 1,3-Bis-[carbomethoxy-methyl- merkaptol]-aceton	46
Umsetzung mit Glyoxylsäureester zum Bis - [4-hydroxy-5-carbomethoxy-thienyl-(2)]-keton	47
Hinsberg-Synthesen mit Thiodiglykolsäuredinitril und Benzil, Diacetyl	48
Hinsberg-Synthesen mit Carbomethoxymethyl-cyan- methyl-sulfid und	
Oxalester	50

Benzil	50
Brenztraubensäureester	51

Über den Mechanismus von Hinsberg-Synthesen mit Thiodiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid	52
--	----

Tabelle über die aus Thidiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid dargestellten Thiophenderivate	54
---	----

Experimenteller Teil 55

Benzalmalonsäurediäthylester	55
Benzalmalonsäuredimethylester	55
Carbomethoxymethyl- β , β -dicarbomethoxy- α -phenyl-äthyl-sulfid(I)	55
Carbo-äthoxymethyl- β , β -dicarbäthoxy- α -phenyl-äthylsulfid (II)	56
5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III)	56
2,4-Dinitrophenylhydrazon von III	57
Oxim von III (IV)	57
5-Phenylthiophanon-(3) (V)	58
5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) (VI)	58
2,4-Dinitrophenylhydrazon von VI	59
Oxim von VI (VIII)	59
3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbmetoxythiophen (IX)	60
5-Phenyl-3-methoxy-2,4-dicarbmetoxythiophen (X)	61
5-Phenyl-3-methoxy-2,4-dicarboxythiophen (XI)	61
3-Hydroxy-5-phenyl-4-carboxythiophen(XII)	62
Bis-[5-phenyl-4-carboxythiophen-(2)]-indigo	63
Carboxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid (XIV)	63
Carbomethoxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid(XV)	64
Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy- α , β -diphenyl-äthylsulfid (XVI)	64
Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy- α -phenyl- β -methyl-äthylsulfid (XVII)	65
Carbomethoxy- β -carboäth- α -phenyl- β -methyl-äthylsulfid (XVIII)	65

2-Carbomethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophanon-(3) (XIX)	66
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XIX	66
4-Methyl-5-phenyl-thiophanon-(3) (XX)	66
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XX	67
Carbäthoxymethyl-β,β-dicarbäthoxy-α-methyl-äthylsulfid (XXI)	67
Versuch zur Darstellung von 2,4-Dicarbäthoxy-5-Methyl-thiophanon-(3) (XXII)	68
2,4-Dinitrophenylhydrazon von 5-Methyl-4-carbäthoxy-thiophanon-(3)	68
Carbomethoxymethyl-β-carbomethoxypropylsulfid	69
4-Methyl-2-carbomethoxy-thiophanon-(3)	69
Oxim von 4-Methyl-2-carbomethoxy-thiophanon-(3)	70
3-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen (XXIV)	70
3-Acetamino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen (XXV)	71
4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3)	71
Oxim von 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3) (XXVI)	72
3-Amino-4,5-dicarbomethoxythiophenhydrochlorid (XXVII)	72
3-Amino-4,5-dicarbomethoxythiophen (XXVIII)	73
3-Acetamino-4,5-dicarbomethoxythiophen (XXIX)	73
Carbomethoxymethyl-α-methyl-β-carbomethoxy-äthylsulfid	73
5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3)	74
3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophenhydrochlorid	75
3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen (XXX)	75
3-Acetamino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen	75
3-Amino-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen (XXXI)	76
3-Benzoylamino-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen	77
5-5'-Diphenyl-4,4'-dicarboxy-3,3'-dithienyl-amin	77
3-Amino-5-phenyl-4-carbäthoxythiophen (XXXIII)	78
3-Benzoylamino-5-phenyl-4-carbäthoxythiophen (XXXIV)	78
Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid (XXXV)	79
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXXV	79
Carboäthoxymethyl-phenacylsulfid (XXXVI)	80
3,4-Dimethyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen	80
3,4-Dimethyl-2-carboxy-5-benzoylthiophen (XXXIX)	81

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXXIX	81
2-Carbomethoxy-5-benzoylthiophen (XL)	81
3,4-Dihydroxy-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen	82
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLI (XLI)	83
2-Carbomethoxy-3-phenyl-5-benzoylthiophen(XLII)	83
2-Carboxy-3-phenyl-5-benzoylthiophen(XLIII)	84
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLII	84
3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4-methyl-5-benzoyl- thiophen (XLIV)	85
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLIV	85
3-Hydroxy-2,4-dicarbomethoxy-5-benzoylthiophen	86
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLV (XLV)	86
3-Hydroxy-4-carboxy-5-benzoylthiophen(XLVI)	87
2,4-Dinitrophenylhydrazon von(XLVI)	87
Bis-[5-Benzoyl-4-carboxy-thiophen-(2)]-indigo (XLVII)	88
2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLIII	89
3-Hydroxy-2-carbäthoxy-5-benzoylthiophen(XLVIII)	89
2-Carbäthoxy-3,4-dihydroxy-3,4-diphenyl-5benzoyl- thiophen (XLIX)	89
2-Carbomethoxy-3,4-diphenyl-5-benzoylthiophen (L)	90
1,3-Bis -[carbomethoxy-methylmerkpto]-aceton(LII)	90
2,4-Dinitrophenylhydrazon von LII	91
Bis-[4-hydroxy-5-carbomethoxy-thienyl-(2)]-keton (LIII)	91
3,4-Dimethyl-2-cyan-5-carbamidothiophen (LV)	92
3,4-Dimethyl-2,5-dicarboxy-thiophen (LVI)	92
4,5-Diphenyl-2-cyan-5-carbamidothiophen (LVII)	93
3,4-Diphenyl-2,5-dicarboxy-thiophen	93
Carbomethoxymethyl-cyanmethylsulfid(LVIII)	94
3,4-Dihydroxy-2-carbomethoxy-5-cyanthiophen(LIX)	95
3,4-Dimethoxy-2-carbomethoxy-5-cyanthiophen(LX)	95
3,4-Diphenyl-2-carbomethoxy-5-carbamidothiophen	96
3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4-methyl-5-cyan-thiophen (LXII)	96
Literaturverzeichnis	98

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Teile. Im ersten Teil werden einige substituierte 3 -Hydroxy- und 3 -Amino-thiophencarbonsäureester beschrieben. Das Ziel der Arbeit war, diese Verbindungen aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen darzustellen.

Wir wählten dabei den Weg über Thiophanon-(3)-carbonsäureester, die durch Addition von Thioglykolsäureester an α, β -ungesättigte Carbonsäureester über die Thioäther leicht darzustellen waren.

Um die Entstehung von Isomerengemischen beim Dieckmannschen Ringschluß zu vermeiden, synthetisierten wir nur solche Thioäther, bei denen der Ringschluß nur in einer Richtung erfolgen konnte, d.h. eindeutige Thiophanon-(3)-carbonsäureester lieferte.

Beim 5-Phenyl-2,4-dicarbmethoxythiophanon-(3) konnte eine neue Dehydrierungsmethode mit elementarem Brom gefunden werden um es in das entsprechende 3-Hydroxythiophenderivat überzuführen.

Eine Reihe von Thiophanon-(3)-carbonsäureester konnten über das Oxim mit Chlorwasserstoffgas in absolutem Äther zu den Hydrochloriden der entsprechenden 3-Aminothiophencarbonsäureester umgelagert werden.

Im zweiten Teil wird über eine neue Variante der Hinsberg-synthese berichtet. Ausgehend von Carbalkoxymethyl-phenacylsulfid, von 1,3-Bis-[-Carbomethoxymethylmerkpto-]-aceton,

von Thiodiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-
cyan-methyl-sulfid als Thioäther konnte eine Reihe von
neuen Thiophenderivaten dargestellt werden.

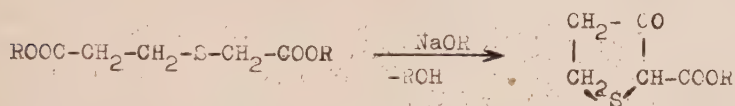
Die Synthese der Thioäther gelang in guter Ausbeute aus
den entsprechenden α -Halogenverbindungen, Phenacylchlorid,
1,3-Dichloraceton, Chloracetonitril und Thioglykolsäureester
durch Chlorwasserstoffabspaltung mit Natriummethylat oder
Pyridin.

Die Struktur und Eigenschaften der neuen Thiophenderivate
wurden untersucht.

Theoretischer Teil.

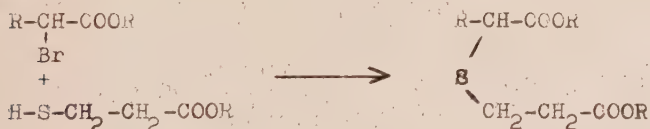
Einleitung.

Eine allgemeine Methode zur Darstellung substituierter Thiophanoncarbonsäureester stellt die Dieckmann'sche Esterkondensation dar. Hierbei werden Ester zweibasischer Säuren, die den Schwefel in ätherartiger Bindung enthalten, mittels Alkalialkoholats ringgeschlossen. z.B.



Die benötigten Thioäther lassen sich hauptsächlich auf zwei Arten darstellen:

a.) Durch Kondensation von α -Halogencarbonsäureester mit β -Merkaptocarbonsäureester unter Abspaltung von Halogenwasserstoff in alkoholischer Lösung mittels Natriumalkoholats. 1)2)3)4)5)

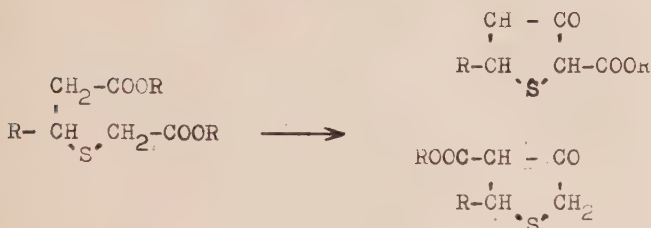


b.) Durch Anlagerung von Thioglykolsäureester an α, β -unsättigte Ester, nach Art einer Michael-Addition mittels katalytischer Mengen Piperidin, so z.B. an Acrylsäure-, Crotonsäure-, Zimtsäure-, Fumarsäure- und Maleinsäureester. 3)6)

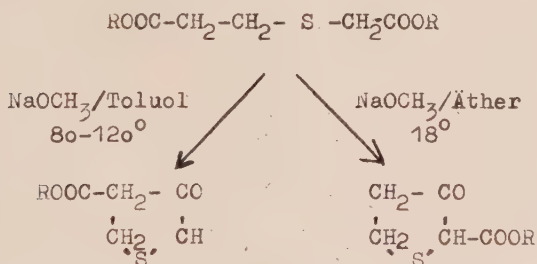


In manchen Fällen läßt sich das Piperidin auch durch eine saure Alkoholat ersetzen. 7)

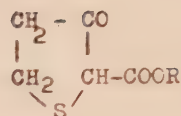
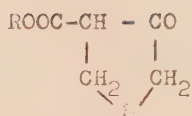
Gemisch von zwei Isomern, dem 2-Carbalkoxythiophanon-(3) und 4-Carbalkoxythiophanon-(3).



Welcher der beiden Wege bevorzugt wird, hängt von der Wahl des Kondensationsmittels, von der Reaktionstemperatur sowie den vorhandenen Substituenten ab. 3) 9) 10)



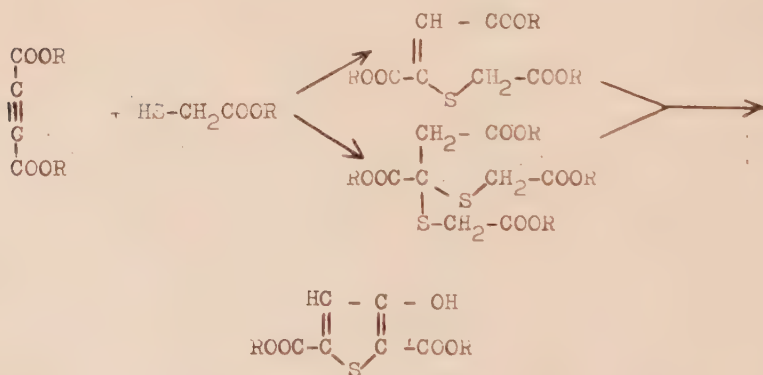
Nach W.B. Woodward und R.H. Eastman 3) 11) G.B. Brown und B.H. Baker 12) sowie P. Karrer und H. Schmid 1) lassen sich diese Strukturisomeren mit Hilfe der Eisen(III)-chloridreaktion unterscheiden. Derivate des 4-Carbalkoxythiophanons-(3) geben mit Eisen(III)-chlorid beständige, rotbraune, violette oder purpurne Färbungen, während Derivate des 2-Carbalkoxythiophanons-(3) rasch verschwindende, grüne bis blaue Färbungen zeigen. Die Richtigkeit dieses Farbtestes wurde bisher immer bestätigt, so daß er geeignet ist zwischen den strukturisomeren Thiophanon-(3)-carbonsäureester zu unterscheiden.



Rotbraune, rotviolette
oder purpurne, beständige
Eisen(III)-chloridreaktion .

grüne bis blaue, unbe-
ständige Eisen(III)-
chloridreaktion.

Sowohl die einfachen, als auch doppelten Anlagerungspro-
dukte von Thioglykolsäureester an Acetylendicarbonsäure-
ester lassen sich cyclisieren, wobei aber 3-Hydroxythiophen-
carbonsäureester entstehen; im letzteren Falle unter Abspal-
tung von einem Mol Thioglykolsäureester. 8)



Auch ̢-Ketosäuren lassen sich nach H. Fiebelmann und F.
Thoma mit 2 Mol Thioglykolsäureester kondensieren. 13)
Durch Ringschluß unter Abspaltung eines Mols Thiogly-
kolsäureesters, werden so ebenfalls 3-Hydroxythiophen-
carbonsäureester erhalten, die in 3-Stellung substituiert
sind.

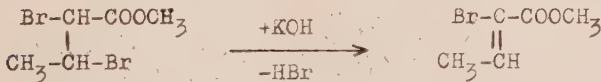




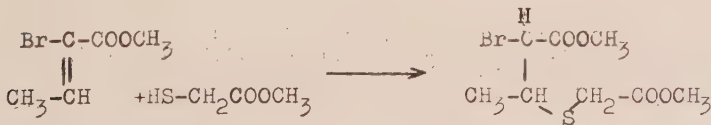
Acetylen-carbonsäureester lassen sich nach H. Fiebelmann und P. Schipprak¹⁴ und F. Memmel¹⁵ durch α, β -ungesättigte α -Halogen-carbonsäureester ersetzen, die durch Halogenwasserstoff-abspaltung aus α, β -Dihalogen-carbonsäureester gewonnen werden. Bei der Umsetzung mit Thioglykolsäureester unter Einwirkung von alkalischen Kondensationsmittel entstehen in einem Eintopfverfahren sofort die 3-Hydroxythiophen-carbonsäure-2-ester, die in 5-Stellung auch substituiert sein können.

Der Reaktionsmechanismus des Eintopfverfahrens, das glatt und in guter Ausbeute geht, kann folgendermaßen gedeutet werden.

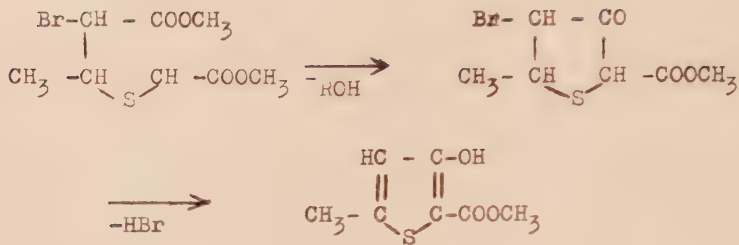
Aus dem α, β -Dibromfettsäureester erhält man zuerst durch HBr-Abspaltung mit der äquivalenten Menge An-methanolischer KOH den ungesättigten α -Bromfettsäureester.



Als nächster Schritt der Reaktion erfolgt die Anlagerung von Thioglykolsäureester unter der katalytischen Wirkung von Alkali.



Der so entstandene Bromthioester wird mittels alkoholischer Kalilauge zum Bromthiophanoncarbonsäureester ringgeschlossen. Das vorhandene Alkali spaltet nun Bromwasserstoff ab, sodaß sich nach Enolisierung das stabile Thiophenringsystem ausbilden kann.



Für diese Reaktionsfolge kann die Darstellung von 3-Hydroxythiophencarbonsäureester aus Thiophanon-(3)-carbonsäureester durch Bromierung und HBr-Abspaltung mit methanolischer Kalilauge als Beweis herangezogen werden.¹⁵⁾

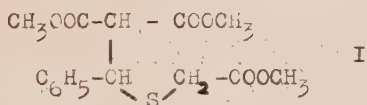
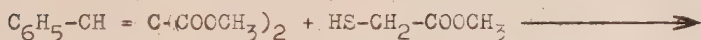
Diese Reaktion geht, je nach der Konstitution des Thiophanoncarbonsäureesters, mit Ausbeuten von 30 - 72 %.

Auf die Dehydrierung von Thiophanon-(3)-carbonsäureester mit Br_2 wird im nächsten Abschnitt näher eingegangen.

I. Darstellung und Eigenschaften von Thiophanon-(3)-Carbon-säureester aus den entsprechenden Thioäthern.

Anlagerung von Thioglykolsäureester an Benzalmalonsäure-dimethylester zum Carbomethoxymethyl-3,3-dicarbomethoxy-**C**-phenyläthylsulfid.(I)

Benzalmalonester ¹⁶⁾¹⁷⁾, der sich in guter Ausbeute aus Malonester und Benzaldehyd mit Piperidin als Katalysator, nach Art einer Knoevenagel-Kondensation erhalten läßt, lagert in glatter Reaktion ebenfalls mit Piperidin Thio-glykolsäureester an.



Die Aktivierung der Doppelbindung durch die am gleichen C-Atom stehenden Estergruppen erklärt ohne weiteres die praktisch quantitative Addition von einem Mol Thioglykol-säureester. Die Anlagerung erfolgt unter starker Wärme-tönung, ohne Lösungsmittel mit katalytischen Mengen Piperi-din. Versucht man anschließend den erhaltenen Thioäther im Hochvakuum zu destillieren, so zeigen schon die Druck- und Temperaturschwankungen, daß keine einheitliche Substanz übergeht. Durch wiederholtes Fraktionieren wurde als Destillat reiner Benzalmalonester erhalten. Der Thioglykol-säureester befand sich quantitativ in der Kühlfalle der Hochvakuum-pumpe. Da schon der Benzalmalonester einen Siede-punkt von 143 - 146°/ 2mm besitzt, mußte der Siedepunkt des Anlagerungsproduktes (I) wesentlich höher liegen.

Es ist verständlich, daß sich das Gleichgewicht dieser Michael-Addition bei einer Temperatur von über 200° in Richtung der Ausgangskomponenten verschiebt. Da ein Kata-lyikator eine Reaktion nach beiden Richtungen katalysiert,

wurde das Piperidin herausgewaschen, um bei der Destillation eine rückläufige Reaktion zu vermeiden. Die Fraktionierung des piperidinfreien Thioäthers führte jedoch auch zu der schon der erwähnten Spaltung in Benzalmalonester und Thioglykolsäureester.

Durch rasches, einmaliges Destillieren konnte das Anlagerungsprodukt des Malonsäurediäthylesters, das Carbäthoxymethyl- β , β -dicarbäthoxy- α -phenyläthylsulfid (II) annähernd analysenrein erhalten werden. Es stellt ein farbloses bei 165⁹/₀,15 mm unter Zersetzung siedendes Öl dar.

Daß dem Thioäther (I) wirklich die angegebene Struktur zukommt, konnte aus dem daraus erhaltenen Ringschlußprodukt bewiesen werden.

2.) Ringschluß zum 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III)

Ringschlußversuche mit Thioäthern, die zwei oder mehr Estergruppen sowie wenigstens zwei aktive Methylengruppen besitzen, führen wie schon erwähnt zu isomeren Gemischen. Oft lassen sich jedoch die Reaktionsbedingungen so wählen, daß entweder überwiegend die eine oder die andere Verbindung entsteht.⁹⁾ In unserem Fall, beim Ringschluß des Thioäthers (I) aus Benzalmalonsäuredimethylester und Thioglykolsäuremethylester, war zu erwarten, daß der Ringschluß nur in einer Richtung erfolgen kann, nämlich zum 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III), da nur eine aktive Methylengruppe, in α -Stellung zum Schwefel, Esterkondensation eingehen kann.



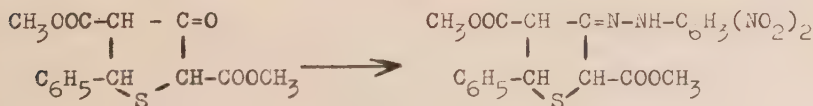
Der Thioäther wurde mit alkoholfreiem, frisch bereitetem Natriummethylat in absolutem Äther bei Zimmertemperatur

ringgeschlossen. Die Aufarbeitung des Thiophanondicarbon- säureesters(III) mußte jedoch etwas abgeändert werden,da bei der üblichen Methode ,durch Ausziehen des Natriumsalzes mit Wasser und der damit verbundenen alkalischen Reaktion, eine Verseifung der in 2-Stellung befindlichen Estergruppe eintrat.Beim Ansäuern decarboxylierte die freie Säure, so daß man zu 60% 5-Phenylthiophanon-(3)-carbonsäure- ester-(4) erhielt,worauf später noch näher eingegangen wird.

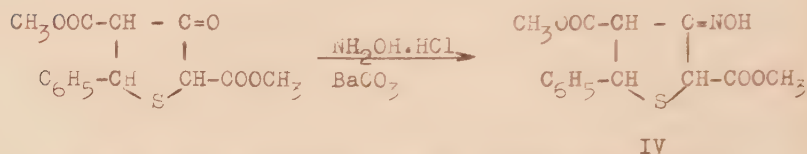
Um diese Schwierigkeit zu umgehen,wurde das Natriumsalz des Thiophanondicarbonsäureesters nicht mit Wasser aus dem Reaktionsgemisch herausgelöst und dann mit Säure das Thiophanon-(3) in Freiheit gesetzt, sondern um das wässrige Medium und damit eine alkalische Reaktion ganz zu vermeiden,wurde das Natriumsalz in dem Reaktionsgemisch direkt mit Eisessig zersetzt. Das gebildete Natriumacetat wurde mit Wasser herausgewaschen.Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abziehen des Äthers,zuletzt im Hochvakuum erhielt man das gewünschte 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxy- thiophanon-(3) (III) als schwach gelbes Öl, das beim Anreiben kristallisierte. Aus Methanol umkristallisiert, liefert III schöne farblose Spieße vom Schmelzpunkt 82°. Mit Hilfe dieser Synthese ist es gelungen ein vollkommen substituiertes Thiophanon-(3) darzustellen.Gleichzeitig ist damit die Struktur des Thioäthers (I) bewiesen.

3.) Reaktionen und Eigenschaften des 5-Phenyl-2,4-dicarbo- methoxythiophanons-(3).(III)

Die Verbindung gibt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol eine beständige,intensiv rotviolette Farbreaktion. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhält man das 2,4-Dini- trophenylhydrazon in Form gelber Nadeln vom Schmp. 107°.

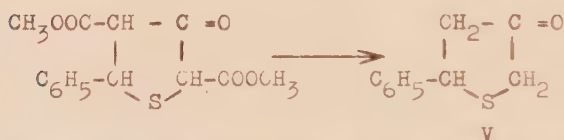


Mit Hydroxylaminhydrochlorid und einem salzsäurebindenden Mittel (Bariumcarbonat) liefert die Verbindung III ein farbloses Oxim (IV) vom Schmp. 165°.



4.) Saure Verseifung von III zum 5-Phenylthiophanon-(3).
(V)

Kocht man den Thiophanondicarbonsäureester (III) einige Stunden mit 3n-Schwefelsäure, so tritt Verseifung und gleichzeitig Decarboxylierung ein unter Bildung des schon bekannten 5-Phenylthiophanons-(3) vom Schmp. 55-56°. ¹⁸⁾

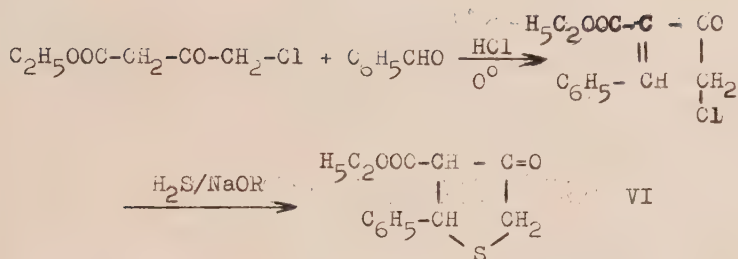


Das 5-Phenylthiophanon-(3) gibt keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr. Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon ist gelb und schmilzt bei 132°. Alle gefundenen Eigenschaften stimmten mit den von A.R. Surrey, R.F. Hammer und C.W. Sutter beschriebenen überein. ¹⁸⁾

5.) Darstellung von 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3).
(VI)

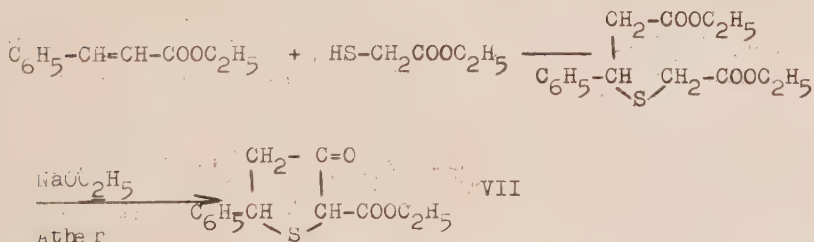
Die Verbindung (VI) wurde schon von Surrey, Hammer und Sutter ¹⁸⁾ beschrieben und dargestellt. Die Autoren schlugen zur Synthese folgenden Weg ein:

γ-Chloracetessigester läßt sich mit Benzaldehyd zu Benzal-γ-chloracetessigester kondensieren. Dieser gibt in absolutem Alkohol mit einer H₂S-gesättigten 2n-Natriumäthylatlösung in 67 %iger Ausbeute das 5-phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) (VI). Es fällt aus Methanol in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 76° an.



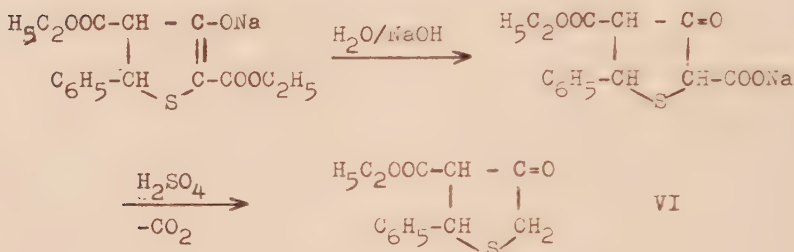
In Übereinstimmung mit der Theorie gibt VI eine beständige, rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion.

Die isomere Verbindung, das 2-Carbäthoxy-5-phenylthiophanon-(3) (VII) wurde von den gleichen Autoren¹⁸⁾ aus dem Anlagerungsprodukt von Thioglykolsäureester an Zimtsäureester und nachfolgendem Ringschluß mit Natriumäthylat in Äther in 34 %iger Ausbeute erhalten. Es stellt ein hellgelbes bei 158-160°/1mm siedendes Öl dar, das mit Eisen(III)-chlorid eine blaue Farbreaktion liefert.

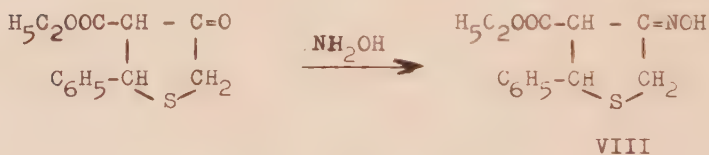


Wie schon erwähnt, gelangten wir zu dem 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) (VI) dadurch, daß wir nach dem Ringschluß das Natriumsalz des 2,4-Dicarbäthoxy-5-phenylthiophanons-(3) mit Wasser aus dem Reaktionsgemisch herauslösten. Das überschüssige Natriumäthylat hydrolysiert mit Wasser zu Natronlauge, die die Estergruppe in 2-Stellung schon in der Kälte verseifte. Mit verdünnter Schwefelsäure erhielten wir nicht die freie Säure, sondern unter Decarboxylierung in 60 %iger Ausbeute das 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3), welches nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels auskristallisierte. Es bildet

aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 76° , die eine rot-violette Eisen(III)-chloridreaktion geben.



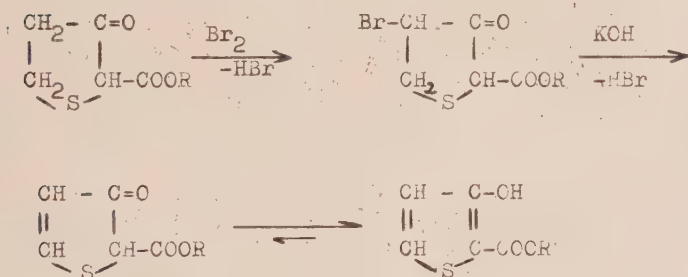
Alle Eigenschaften, die von Surrey, Hammer und Sutter angegeben wurden, konnten bestätigt werden. So wurde das gleiche 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 145° erhalten. Zur weiteren Charakterisierung wurde noch das Oxim dargestellt. Es wurde in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 99° in 87 %iger Ausbeute gewonnen. (VIII)



Kocht man den Ketoester VI mit verdünnter Schwefelsäure so bekommt man ebenfalls das 5-Phenylthiophanon-(3) (V).

6) Darstellung von 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen (IX) aus 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III)

H.Fießelmann und F. Memmel ¹⁹⁾ führten Thiophanon-(3)-carbonsäureester durch Bromierung und anschließende Bromwasserstoffabspaltung in 3-Hydroxythiophencarbonsäureester über. Die Bromierung verläuft nach Art der γ -Bromierung von β -Ketosäureester ¹⁹⁾. Nach der Bromwasserstoffabspaltung tritt, durch die entstandene Doppelbindung begünstigt, eine Enolisierung der Ketogruppe und damit eine Stabilisierung zum energieärmeren Thiophenringsystem ein. z.B.



Die gleiche Methode sollte auf das 5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III) übertragen zu dem entsprechenden 3-Hydroxythiophencarbonsäureester (IX) führen.

Der Thiophanoncarbonsäureester wurde in tetrachlorkohlenstoff bromiert. Das Gemisch entfärbte unter Bromwasserstoffentwicklung das tropfenweise unter Rühren zugegebene Brom. Nach beendeter Zugabe wurde noch solange weitergerührt, bis das Reaktionsgemisch vollkommen entfärbt war. Die farblose Lösung wurde über Nacht sich selbst überlassen. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum erstarrte beim Anreiben der ölige Rückstand. Die Substanz läßt sich aus Methanol umkristallisieren und bildet lange farblose Nadeln vom Schmp. 79- 80 °.

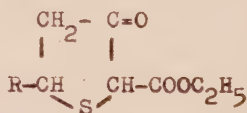
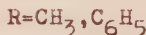
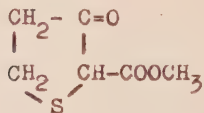
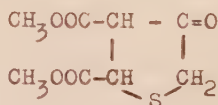
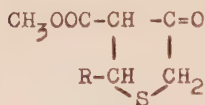
Dem von der Ausgangssubstanz wenig verschiedenen Schmp. (82°) nach, hätte man Ausgangssubstanz vermuten können.

Ein Mischschmelzpunkt ergab jedoch eine deutliche Depression. Ebenfalls zeigte die Bromwasserstoffabspaltung, daß eine Reaktion stattgefunden haben mußte.

Bei den bisherigen Bromierungen von Thiophanoncarbonsäureester¹⁵⁾ wurden die öligen Bromzwischenprodukte nicht isoliert, sondern gleich durch Bromwasserstoffabspaltung mit methanolischer Kalilauge zu den entsprechenden Hydroxythiophenen umgewandelt. Es war naheliegend anzunehmen, daß unsere Verbindung das Bromthiophanonzwischenprodukt in kristallisierter Form darstellte. Es ließ sich jedoch kein Brom nachweisen. Außerdem zeigte die Substanz eine von der Ausgangssubstanz deutlich verschiedene, blaue Eisen(III)-chloridreaktion, was man durch die Einführung eines Bromatoms nicht erklären konnte.

Die Tatsache, daß das erhaltene Produkt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin und Hydroxylamin, im Gegensatz zur eingesetzten Verbindung (III) keine Reaktion mehr einging, schloß das Vorhandensein der ursprünglichen Ketogruppe aus. Auf Grund dieser Befunde muß angenommen werden, daß bei der Bromierung sofort eine Dehydrierung des Thiophanon-dicarbononsäureesters (III) zum 3-Hydroxythiophendicarbononsäureester (IX) erfolgt, was auch durch die weiteren Untersuchungen bewiesen werden konnte.

Bei den bisher dargestellten Thiophanoncarbonsäureestern war diese überraschende Dehydrierungsreaktion noch nicht beobachtet worden.



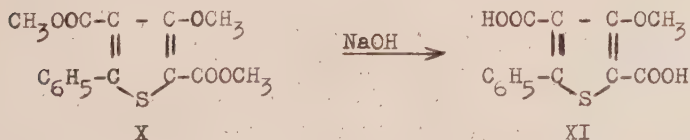
Alle Thiophanencarbonsäureester mußten mit alkalischen Mitteln wie Pyridin, methanolischer Kalilauge oder Natrium-methylatlösung nach der Bromierung behandelt werden, um sie in die entsprechende Hydroxythiophencarbonsäureester überzuführen.

Die glatte Dehydrierung von 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) zum 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen stellt ein Sonderfall dar, und kann nur auf die vorliegende Konfiguration der Substituenten zurückgeführt werden. Daß alle Substituenten in ihrer Gesamtheit und Anordnung maßgebend sind, wird dadurch bewiesen, daß die analoge 5-Methylverbindung sich mit Brom unter den gleichen Bedingungen nicht zum 3-Hydroxythiophenderivat dehydrieren läßt.

Geringfügige Änderungen üben, wie später noch gezeigt wird einen entscheidenden Einfluß auf den Reaktionsablauf aus.⁺)

7.) Reaktionen des 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen (IX).

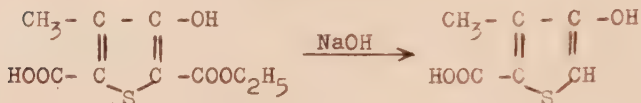
Die phenolische Hydroxylgruppe läßt sich in Pyridin leicht benzoylelieren. Mit Diazomethan erhält man den Methyläther, eine farblose kristalline Substanz, die sich im Gegensatz zum freien Hydroxythiophencarbonsäureester mit verdünnter Natronlauge zum 5-Phenyl-3-methoxy-2,4-dicarbomethoxythiophen (XI) verseifen läßt.



Es ist bereits von anderer Seite festgestellt worden, daß sich Thiophendicarbonsäureester nur dann ohne Decarboxylierung verseifen lassen, wenn die 3-Stellung des Thiophenrings durch Wasserstoff, Alkyl-, Methoxyl- oder Arylgruppen besetzt ist.

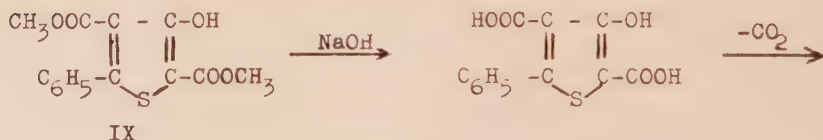
⁺) Vergleiche Darstellung von 3-Amino-5-methyl-2-carbomethoxythiophen nach Benary (Seite 25) und Darstellung von 3,4-Diphenyl-2-carbomethoxy-5-phenacylthiophen (Seite 43).

So erhielt schon O.Hinsberg bei der Verseifung von 3-Hydroxy-2-carbäthoxy-4-methyl-5-carboxythiophen ²¹⁾ das 3-Hydroxy-4-methyl-5-carboxythiophen.

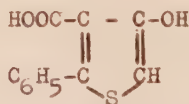


Ganz analog verhielt sich auch das von uns dargestellte 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen(IX).

Die bei der Verseifung mit verdünnter Natronlauge entstandene freie Dicarbonsäure spaltet schon im alkalischen Milieu teilweise CO_2 ab, sodaß wir ein Gemisch von Thiophenmono- und Thiophen-dicarbonsäure in Händen hatten. Rein ließ sich die 3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-carbonsäure-(4) (XII) isolieren, indem man das Gemisch der Sublimation unterwarf und so eine vollständige Decarboxylierung in α -Stellung erreichte. Die farblose Substanz gab in Methanol eine blaue Eisen(III)-chloridreaktion.



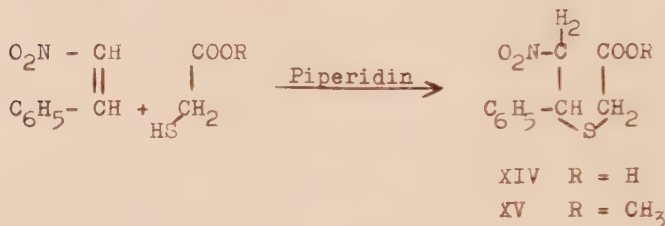
IX



XII

Aber auch die Thiophenmonocarbonsäure(XII) war nur kurze Zeit haltbar. Schon durch Luftsauerstoff wurde sie teilweise zum roten Bis-[5-phenyl-4-carboxy-thiophen-(2)]-indigo oxydiert.(XIII)

auch Thioglykolsäure an. Das Carboxymethoxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid kristallisiert aus Methanol in Form farbloser Nadeln von Schmp. 31° , - das Carboxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid aus Eisessig in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 71° .



Ringschlußversuche mit diesen Verbindungen verliefen negativ. Der Grund für das negative Ergebnis kann darin gesehen werden, daß eine einer CH₂-Gruppe benachbarte Nitrogruppe nicht den gleichen Effekt wie eine Estergruppe in Bezug auf die CH-Acidität der Methylengruppe ausübt, was aber Voraussetzung für einen Dieckmann'schen Ringschluß wäre.

Ebenfalls ohne Erfolg blieben Versuche das Anlagerungsprodukt von Thioglykolsäureester und α -Phenylzimsäureester (24), das Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy- α , β -diphenyl-äthylsulfid (XVI) nach Dieckmann zu cyclisieren.

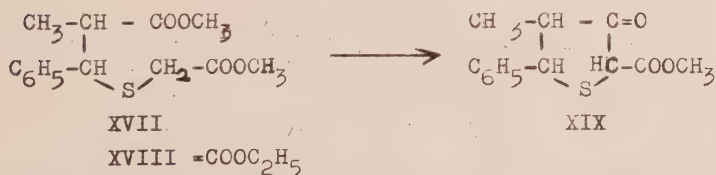


Bei dieser Verbindung kann auf Grund der beiden benachbarten Phenylgruppen eine sterische Hinderung angenommen werden, denn wie im folgenden beschrieben wird gelingt der Ringschluß glatt mit dem aus α -Methylzimsäureester gewonnenen Thioäther. (XVII)

9). Darstellung von 4-Methyl-5-phenyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) (XIX) aus α -Methylzimtsäureester und Thioglykolsäureester über das Carbomethoxymethyl-2-carbomethoxy- α -phenyl- β -methyl -äthyl-sulfid.(XVII)

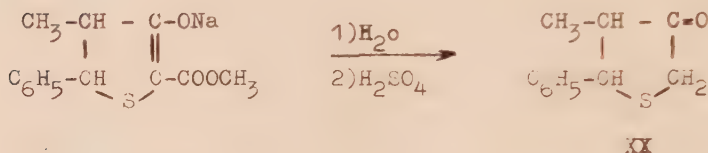
Ebenso wie α -Phenylzimtsäureester lagert α -Methylzimtsäureester ²⁵⁾ mit Piperidin als Katalysator in glatter Reaktion Thioglykolsäureester an. Der Thioäther stellt ein schwach gelbes Öl dar und läßt sich mit Natriummethylat in Äther ringschließen. Das Natriumsalz des Thiophanon-(3)-carbonsäureesters muß wieder mit Eisessig zersetzt werden, da im alkalischen Milieu mit Spuren von Wasser Verseifung und anschließend beim Ansäuern Decarboxylierung der Estergruppe in 2-Stellung eintritt.

Das 4-Methyl-5-phenyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) (XIX) ist nicht mehr ohne Zersetzung destillierbar und wurde daher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bestimmt. Die methanolische Lösung des Rohproduktes gibt in Übereinstimmung mit der Woodward'schen Theorie eine grüne verschwindende Eisen(III)-chloridreaktion.



Arbeitet man das Reaktionsgemisch nach dem Ringschluß nicht mit Eisessig, sondern wie gewöhnlich mit Wasser auf und säuert dann an, so tritt Verseifung und Decarboxylierung der Estergruppe ein und man erhält das 4-Methyl-5-phenylthiophanon-(3)(XX). Beim Versuch der Destillation tritt vollkommene Zersetzung ein. Die Rohsubstanz zeigt in Methanol noch eine schwache zum Teil verschwindende Eisen(III)-chloridreaktion, was von Spuren von nicht verseiftem XIX herrühren dürfte. Da 5-Phenylthiophanon-(3) keine Farb-reaktion mehr gibt, kann angenommen werden, daß sich

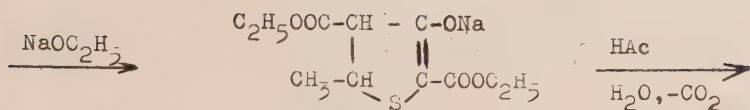
4-Methyl-5-phenylthiophanon-(3) ebenso verhält. Zur Analyse wurde die Substanz als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt.



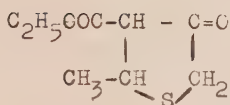
10.) Versuch zur Darstellung von 5-Methyl-2,4-dicarbäthoxy-thiophanon-(3)(XXII).

Auch Äthylidenmalonester,²⁶⁾ den man aus Acetaldehyd und Malonester erhält und Thioglykolsäureester lassen sich mit Piperidin als Katalysator zum entsprechenden Äthioäther, dem Carbäthoxymethyl-β,β-dicarbäthoxy-α-Methyläthylsulfid(XXI) zusammen. Unterwirft man den Äthioäther (XXI) dem Dieckmann'schen Ringschluß und versetzt das Reaktionsgemisch mit Eisessig um eine Verseifung der Estergruppen zu vermeiden und wäscht dann das gebildete Natriumacetat mit Wasser heraus, so tritt wiederum beim Destillieren bei 180°C Badtemperatur vollkommene Zersetzung ein. Aus den wenigen Tropfen Destillat sowie aus dem Rohprodukt erhält man das gleiche 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das sich auf Grund der Analysenergebnisse als 2,4-Dinitrophenylhydrazon von 5-Methyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) erwies. Es muß also angenommen werden, daß hier schon im sauren Medium glatte Verseifung und Decarboxylierung der Estergruppe in 2-Stellung eintritt.





XXII



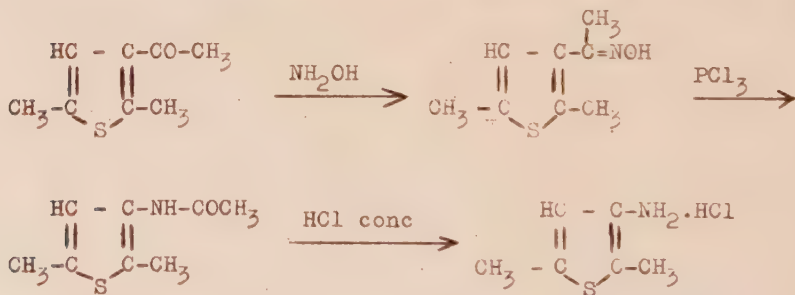
Über die Thiophanon-(3)-carbonsäureester kann abschließend gesagt werden, daß es sich um sehr individuelle Verbindungen handelt und das geringfügige Änderungen im Molekül Eigenschaften und Reaktionsfähigkeit stark beeinflussen. Die stark polare Natur des Thiophanon-Ringsystems äußert sich in dem wechselhaften Verhalten gegenüber Säuren und Basen, sowie in der großen Temperaturempfindlichkeit.

II.) Über die Darstellung von 3-Aminothiophencarbonsäure- ester.

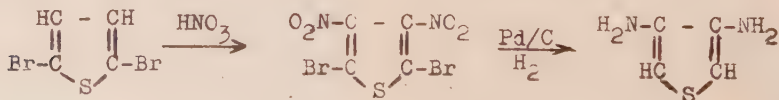
Aminthiophene wurden bis jetzt nur verhältnismäßig wenig beschrieben, obwohl 2-Aminothiophen schon 1885 von O. Stadler²⁷⁾ und 3-Aminothiophen 1914 von W. Steinkopf²⁸⁾ durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen erhalten wurden. Die Neigung dieser Verbindungen sich an der Luft zu zersetzen war wohl bekannt. Die meisten Arbeiten galten den Derivaten des stabileren 2-Aminothiophens. Die Verbindungen wurden meist als Zinntetrachlorid-HCl-Doppelsalze, Hydrochloride und Acetylaminoverbindungen abgefangen.

3-Aminothiophene waren bis vor kurzer Zeit nur wenige bekannt, da die Nitrierung des Thiophens zuerst in 2-Stellung erfolgt.

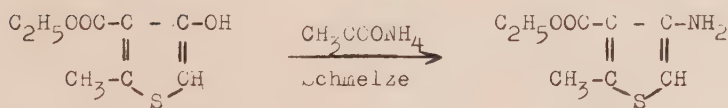
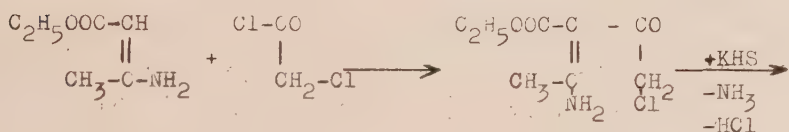
So wurde das 3-Amino-2,5-dimethylthiophenhydrochlorid²⁹⁾ durch Beckmann'sche Umlagerung von 2,5-Dimethyl-3-acetylthiophenoxim erhalten. Die Autoren geben keine Ausbeuten an.



Das 3,4-Diaminothiophen wurde durch Nitrierung von 2,5-Dibromthiophen und Reduktion mit Palladium auf Kohle in schwefelsaurer Lösung dargestellt. Die Verbindung ist an der Luft unbeständig und wurde als Diacetaminoderivat charakterisiert.³⁰⁾



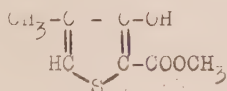
A. Benary und O. Baravian ³¹⁾ synthetisierten aus 3-Amino-crotonsäureester, Chloracetylchlorid und Kaliumhydrogensulfid über den 3-Hydroxy-5-methylthiophencarbonsäureester-(4) und nachfolgender Schmelze mit Ammoniumacetat den 3-Amino-5-methylthiophencarbonsäureester-(4). Sie erreichten dabei Ausbeuten bis zu 50 % an 3-Aminothiophencarbonsäureester, wenn sie in kleinen Ansätzen arbeiteten.



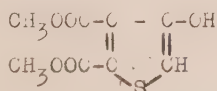
Es lag nun nahe die von H. Fieselmann und Mitarbeitern dargestellten 3-Hydroxythiophencarbonsäureester ebenfalls der Ammoniumacetatschmelze zu unterwerfen, um sie in die entsprechenden 3-Aminothiophen-carbonsäureester umzuwandeln.

Als 3-Hydroxythiophencarbonsäureester unterzogen wir folgende Verbindungen der Ammoniumacetatschmelze:

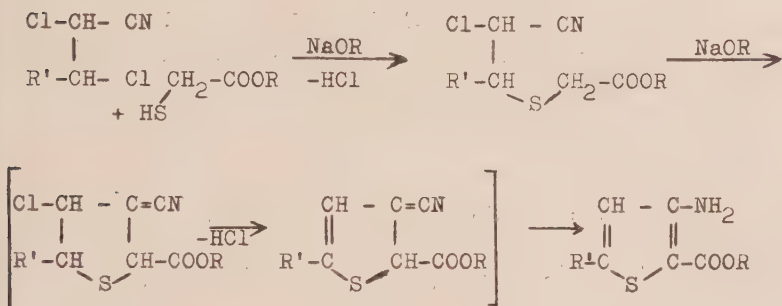
a.) 3-Hydroxy-4-methyl-2-carbomethoxythiophen ¹⁵⁾.



b.) 3-Hydroxy-4,5-dicarbomethoxythiophen ¹⁵⁾.

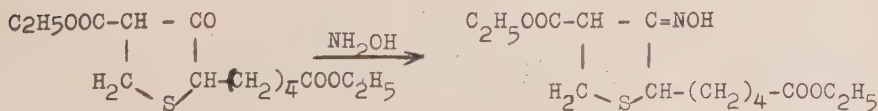


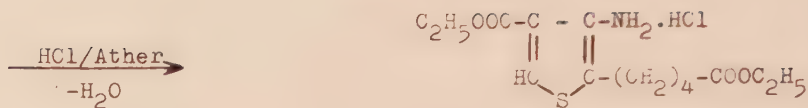
werden bei Anwendung von 2,5 Mol Alkoholat in Äther pro Mol Dihalogenitril und der 1,3-1,5-fachen Menge an Thio- glykolsäureester unter Eiskühlung und Hydrochinon-Zusatz erhalten.



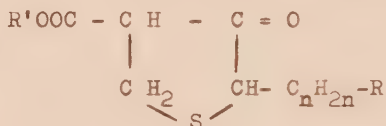
Ein weitere Möglichkeit 3-Aminothiophencarbonsäureester darzustellen, wurde uns durch das Verfahren von L.C.Cheney und J.R.Piening³³⁾ geboten.

Die Verfasser stellten im Rahmen der Arbeiten zu einer Biotinsynthese das Hydrochlorid des 3-Amino-4-carbäthoxythiophen-6-valeriansäure-(2)-äthylester dar. Sie gingen von dem entsprechenden Thiophanoncarbonsäureester aus und setzten diesen mit Hydroxylaminhydrochlorid in Alkohol und einem salzsäurebindenden Mittel (Bariumcarbonat) zum Oxim um. Das Oxim ergab beim Behandeln mit Chlorwasserstoffgas in Äther das Hydrochlorid des genannten Aminothiophen-carbonsäureesters.





Eine von den gleichen Autoren ver\u00f6ffentlichte Patentschrift ³³⁾ verallgemeinerte diese Methode und besagt, da\u00df sich Thio-
phanon-(3)-carbons\u00e4ureester vom Typ der allgemeinen Formel



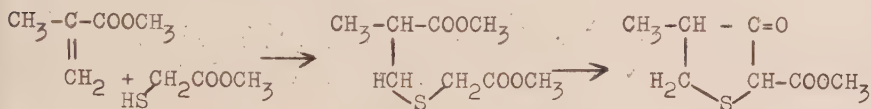
nach dem gleichen Verfahren in die entsprechenden Aminothio-
thiophene unter Wasserabspaltung umlagern lassen.

Der Rest R' kann eine gerade, ges\u00e4ttigte Alkyl-Gruppe, die
Gruppierung -C_nH_{2n}- eine gerade oder verzweigte Kohlenstoff-
kette und R- ein Radikal der Klasse -COOH , -COOMe ,
-COOR' , Aryloxy- , oder Alkoxy - sein.

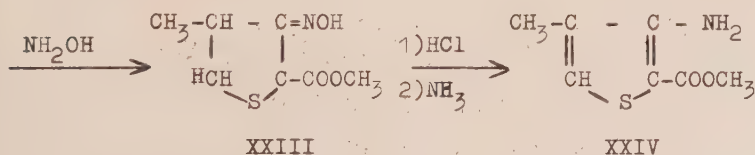
Cheney und Piening ³³⁾ stellten so eine Reihe von 3-Amino-
thiophenen des oben genannten Typus dar, mit den verschieden-
sten Resten f\u00fcr R und R'. Die Oxime wurden meistens nicht
in reiner Form isoliert, sondern gleich der Umlagerung mit
Chlorwasserstoffgas in \u00c4ther unterworfen. In der \u00e4theri-
schen L\u00f6sung fielen die 3-Aminothiophenhydrochloride als
Salze aus, die mit verd\u00fcnnem Ammoniak oder Natriumbicarbon-
nat in die freien Aminothiophene \u00fcbergef\u00fchrt wurden.

Im Zuge der Synthese von 3-Aminothiophencarbons\u00e4ureestern
von H. Fie\u00dfelmann und Mitarbeitern lag der Gedanke nahe,
die schon bekannten und von uns neu synthetisierten Thio-
phanon-(3)-carbons\u00e4ureester der gleichen Umwandlung zu
unterziehen, obwohl diese Verbindungen in ihrer Konstitution
nicht ganz dem oben genannten Formeltyp gen\u00fcgten.

Zuerst wurde der aus Methacrylsäureester und Thioglykol-säuremethylester erhaltene 4-Methyl-thiophanon-(3)-carbon-säure-(2)-ester eingesetzt. ³²⁾



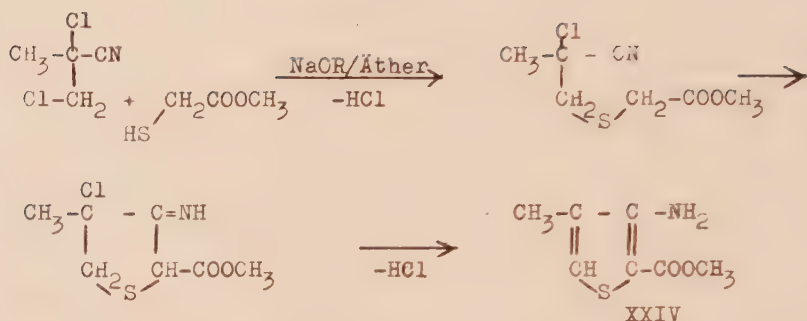
Der 4-Methylthiophanon-(3)-carbonsäure-(2)-ester liefert in Methanol mit Hydroxylaminhydrochlorid und Bariumcarbonat als salzsäurebindendes Mittel in guter Ausbeute ein öliges Oxim (XXIII), das ohne vorherige Reinigung mit ätherischer Salzsäure in das 3-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen (XXIV) umgelagert wurde.



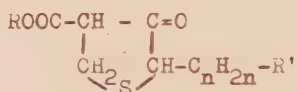
Um das freie Amin zu erhalten, wurde das Amino thiophenhydrochlorid mit Ammoniak oder Natriumbikarbonatlösung übergossen und mit Wasserdampf destilliert. Das freie Amino thiophen (XXIV) schied sich in der Vorlage in farblosen Blättchen vom Schmp. 85° ab, die eine gelbe Fichtenspanreaktion geben.

Mit Essigsäureanhydrid konnte das Acetylderivat(ΔXV) in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 117° dargestellt werden.

In einer zur gleichen Zeit ausgeführten Arbeit konnte von H. Fießelmann und K. H. Büttner³⁴⁾ die gleiche Verbindung (XXIV) auf einem anderen Weg dargestellt werden. Nach Art des schon geschilderten Eintopfverfahrens³²⁾ wurde sie aus α, β -Dichlorisobuttersäurenitril und Thioglykolsäuremethylester aufgebaut.

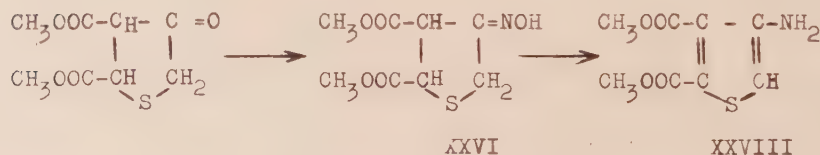


Vergleicht man das 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) mit dem von Cheney und Piening ³³⁾ zur Umlagerung geforderten Formeltyp,

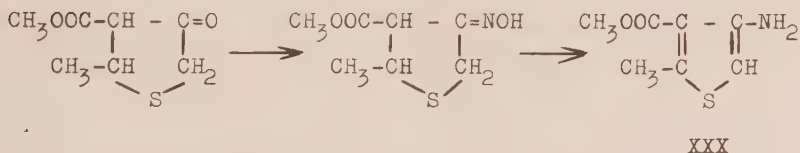


so sieht man, da\u00df die Substituenten-Stellung bei dem 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3) gerade vertauscht ist. Da diese Abweichungen keinerlei Einflu\u00df auf die Umlagerung in das \u00b2-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen(XXIV) hatte, untersuchten wir noch weitere Thiophanon-(3)-carbons\u00e4ureester auf ihr Verhalten in dieser Richtung.

Als n\u00e4chste Thiophanon-(3)-verbindung wurde das 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3) ¹⁴⁾ in das Oxim (XXVI) und anschlie\u00dfend in das \u00b2-Aminothiophenhydrochlorid (XXVII) \u00fcbergef\u00fchrt. Das freie Aminothiophen(XXVIII) erwies sich jedoch als sehr unbest\u00e4ndig, soda\u00df es nur als Acetaminoderivat abgefangen werden konnte. (XXIX) Diese bildet aus Alkohol umkristallisiert feine farblose Nadeln vom Schmp. 99\u00b0.

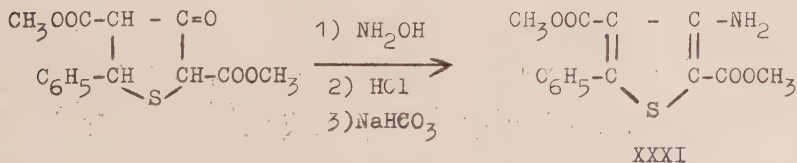


Ferner war uns nach F.Memmel ¹⁵⁾ das 5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3) aus Crotonsäureester und Thioglykolsäureester zugänglich. Bei der Oximierung und Umlagerung konnten wir das schon von E.Benary und O.Baravian dargestellte 3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen ³¹⁾ (XXX) erhalten. Der Schmelzpunkt von 48° war mit dem der Benary'schen Verbindung identisch. Ein Mischschmelzpunkt dieser nach beiden Verfahren dargestellten Verbindungen zeigte keine Depression. Außerdem stimmten die Acetaminoderivate in Aussehen und Schmp. 112° überein.



Da die bisher eingesetzten Thiophanon-(3)-carbonsäureester alle die Umlagerungsreaktion, trotz der Verschiedenheit von dem geforderten Formeltyp eingingen, war es interessant das von uns dargestellte vollkommen substituierte 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3) (III) der Umlagerung zu unterwerfen. Alle bisher eingesetzten Verbindungen hatten wenigstens eine unbesetzte Stelle.

Das Thiophanon (III) gab ein farbloses Oxim(V), das sich ebenfalls glatt mit HCl-Gas in Äther in ein zunächst gelbes 3-Aminothiophenhydrochlorid umlagerte. Mit Natriumbicarbonatlösung ließ es sich in das freie gelbe kristalline 3-Amino-2,4-dicarbomethoxy-5-phenylthiophen (XXXI) überführen.

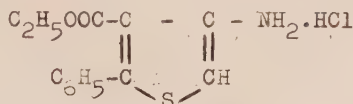


Die gelbe Farbe des 3-Aminothiophenhydrochlorids wird durch teilweise hydrolytische Spaltung des Hydrochlorids durch das Reaktionswasser in das freie gelbe 3-Aminothiophen hervorgerufen. Das reine Thiophenhydrochlorid stellt eine vollkommen farblose Verbindung dar und fällt als solches beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in die absolute ätherische Lösung des reinen Aminothiophens (XXXI). Versetzt man das farblose Salz mit Wasser, so tritt sofort unter Gelbfärbung hydrolytische Spaltung ein. Versucht man das Hydrochlorid aus wässrigem Aceton umzukristallisieren, so erhält man im Gegensatz zu den anderen 3-Aminothiophenhydrochloriden nicht das entsprechende Hydrochlorid sondern das reine 3-Aminothiophen (XXXI).

Der abgeschwächte basische Charakter zeigt sich auch darin, daß XXXI in der Kälte zwar von konz. Salzsäure gelöst wird, beim Verdünnen mit Wasser aber unverändert wieder ausfällt.

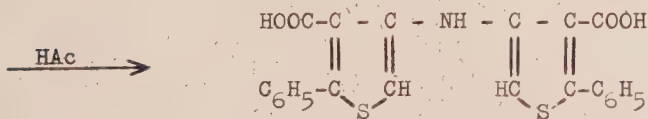
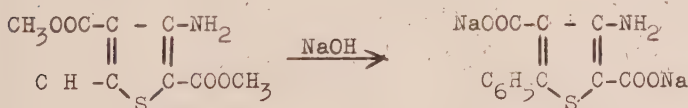
Auffallend gegenüber den vorhergehenden 3-Aminothiophenen ist plötzlich das Auftreten der zitronengelben Farbe, der abgeschwächte basische Charakter und die vollkommene Beständigkeit. Die Aminogruppe muß hier in Kombination mit den übrigen Substituenten einen stark chromophoren Effekt ausüben. Schaltet man die Aminogruppe durch Benzoylieren aus (XXXII), so erhält man eine vollkommen farblose Substanz. Wesentlich für die gelbe Farbe muß die Estergruppe in 4-Stellung sein, da das 3-Amino-5-phenyl-2-carbomethoxythiophen farblos ist.

Die isomere Verbindung, das 3-Amino-5-phenyl-4-carbäthoxythiophen (XXXIII), ein gelbes Öl, konnte analog aus dem Oxim (VIII) des 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) (VII) erhalten werden. Das Hydrochlorid fällt in ätherischer Salzsäure als gelbes Salz aus, die Benzoylaminoverbindung ist farblos.



XXXIII

Unterwirft man das 3-Amino-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen(XXXI) der alkalischen Verseifung, so erhält man nicht die 3-Amino-5-phenylthiophendicarbonsäure-(2,4), sondern es tritt Decarboxylierung in 2-Stellung ein und unter Ammoniakabspaltung zwischen zwei Molekülen entsteht das hellgelbe 5,5'-Diphenyl-4,4'-dicarboxy-3,3'-dithienylamin (XXXIa)



XXXIa

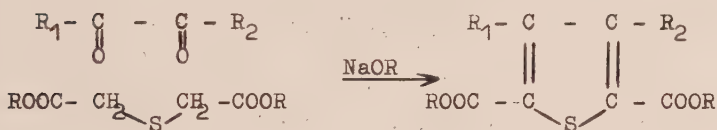
Für den angenommenen Reaktionsablauf kann die von H.Fiebelmann und H.Meckl³²⁾ beobachtete Dithienylbildung aus 3-Aminothiophen-2-carbonsäuren, die ebenfalls unter Decarboxylierung verläuft, als Beweis herangezogen werden.

Tabelle über die dargestellten 3-Aminothiophencarbon-
säureester.

$ \begin{array}{c} R_2-C - C-NH_2 \\ \quad \\ R_3-C \quad C-R_1 \\ \quad \quad S \end{array} $	Aus- beute Nr.	Schmp. Farbe	Derivat	Fichten- spanreakt.
$R_1 = COOCH_3$ $R_2 = CH_3$ $R_3 = H$	85% XXIV	farbl. Blättchen 85°	Acetyl- farbl. 117°	gelb
$R_1 = H$ $R_2 = COOCH_3$ $R = COOCH_3$	81% XXVIII	gelbes Öl unbest.	Acetyl- farbl. 99°	orange
$R_1 = H$ $R_2 = COOCH_3$ $R_3 = CH_3$	83% XXX	farbl. Blättchen 48°	Acetyl- farbl. 112°	gelb
$R_1 = COOCH_3$ $R_2 = COOCH_3$ $R_3 = C_6H_5$	75% XXXI	gelbe Rhomboed. 111°	Benzoyl- farbl. 178°	gelb- braun
$R_1 = H$ $R_2 = COOC_2H_5$ $R_3 = C_6H_5$	71% XXXIII	gelbes Öl	Benzoyl- farbl. 99°	gelb- braun

III.) Hinsberg-Synthesen mit Carbomethoxymethylphenacylsulfid (XXXV), 1,3-Bis-[carbomethoxymethylmerkpto]-aceton (LII), Thiodiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethylcyanmethylsulfid. (LVIII)

O. Hinsberg fand 1910 ²¹⁾, daß sich Thiodiglykolsäureester und α,β -Dicarbonylverbindungen mit Natriumalkoholat zu Thiophenderivaten kondensieren lassen.



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5;$

$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}, \text{OH}, \text{Alkyl}, \text{OR}, \text{Phenyl};$

Außer den symmetrischen Diketonen setzte Hinsberg noch Brenztraubensäureester, Mesoxalsäureester und Phenanthrenchinon in die Reaktion ein. Die verschiedenen Variationsmöglichkeiten in Bezug auf die eingesetzten Diketone machten die Hinsberg-Synthese zur ersten universellen Methode Thiophenderivate darzustellen.

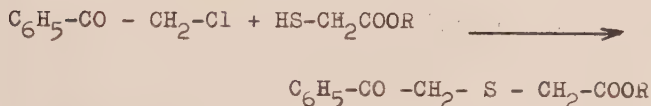
In unserem Institut wurde von H. Fießelmann und Mitarbeiter diese interessante Reaktion aufgegriffen und systematisch auf die Variationsfähigkeit der anderen Komponente untersucht.

H. Fießelmann und E. Rose ³⁶⁾ setzten an Stelle von Thiodiglykolsäureester Diphenacylsulfid ein. Dabei konnte eine Abstufung der Reaktionsfähigkeit festgestellt werden. So blieb z.B. beim Umsatz von Diphenacylsulfid mit Benzil und Diacetyl die Reaktion beim Dihydroxytetrahydrothiophenderivat stehen. +)

+) eine analoge Reaktion konnte bei der Umsetzung von Carbomethoxymethylphenacylsulfid mit Benzil beobachtet werden.

Hinsbergsynthesen mit Carbomethoxymethyl-phenacyl-sulfid.

Phenacylchlorid setzt sich mit Thioglykolsäureester und Pyridin oder NaOR als säurebindendes Mittel in glatter Reaktion zum Carbomethoxymethyl-phenacyl-sulfid um (XXXV).³⁶⁾

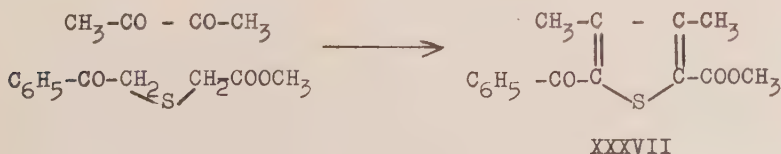


R =CH₃ (XXXV)

R =C₂H₅ (XXXVI)

Der farblose ölige Thioäther (R =CH₃) hat einen Siedepunkt von 144°/0,05 mm und läßt sich mit verdünnter ^{H₂SO₄} zur entsprechenden farblosen Säure vom Schmp. 99° verseifen. Die Ketogruppe des Thioäthers (XXXV) reagiert sofort mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Die roten leuchtenden Blättchen schmelzen bei 170°,

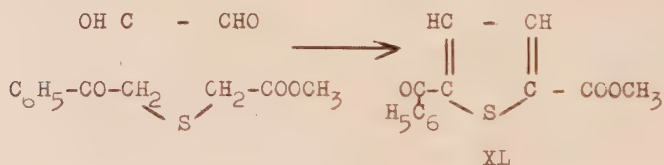
Carbomethoxymethyl-phenacyl-sulfid (XXXI) setzt sich in methanolischer Lösung mit Diacetyl und Natriummethylat als Kondensationsmittel zum 3,4-Dimethyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen (XXXVII) um. Da bei der Reaktion Wasser abgepalten wird und die Reaktion längere Zeit beansprucht, verseift teilweise die Estergruppe in 2-Stellung, sodaß (XXXVII) im Gemisch mit 3,4-Dimethyl-5-benzoylthiophencarbonsäure-(2) (XXXIX) anfällt.



O. Hinsberg ²¹⁾³⁵⁾ hatte bei der Umsetzung von Thiodi-glykolsäureester mit Brenztraubensäureester ein ähnliches Verhalten beobachtet. Bei dieser Reaktion verseifte ebenfalls eine Estergruppe in Nachbarstellung zur Methylgruppe, sodaß an Stelle des Thiophendicarbonsäureesters das 3-Hydroxy-4-methyl-2-carbomethoxy-5-carboxythiophen erhalten wurde.

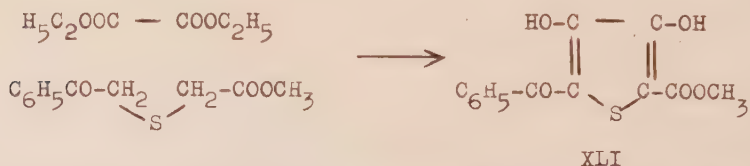


Bringt man den Thioäther mit 30% iger wässriger Glyoxal-lösung zur Reaktion, so erhält man das 2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen (XL) als farblose Substanz vom Schmp. 71°.



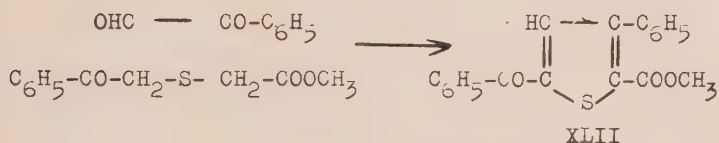
Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von XL kristallisiert aus Essigester in gelborangen Plättchen vom Schmp. 132°.

Setzt man an Stelle von Glyoxal Oxalsäureester ein, so gelangt man zum 3,4-Dihydroxy-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen, (XLI) einer hellgelben Substanz vom Schmp. 140°.



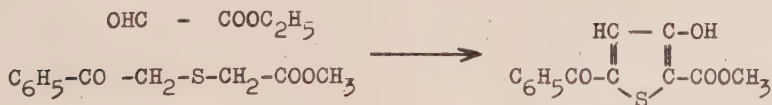
In Methanol gibt XLI eine braune Eisen(III)-chloridreaktion, sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon ist orange und schmilzt bei 232°.

Bei der Reaktion mit Phenylglyoxal liegen die Verhältnisse nicht mehr ganz so einfach, da zwei isomere Verbindungen entstehen können. Die Phenylgruppe kann einmal in Nachbarstellung zu Carboxylgruppe, das andere Mal dem Benzoylrést benachbart stehen. Auf Grund der analogen Umsetzungen mit Glyoxylsäureester, bei denen eine eindeutige Konstitutionsermittlung möglich ist, kann aber gesagt werden, daß das 3-Phenyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen entsteht.



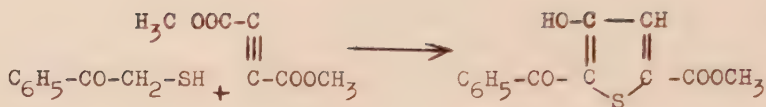
Hierauf wird im Anschluß näher eingegangen werden. Phenylglyoxal kann in seiner Reaktionsweise und Struktur mit Glyoxylsäureester verglichen werden, da die COOR-Gruppe einen gleichgerichteten und ähnlichen Effekt wie die CO-R-Gruppe ausübt.

Glyoxylsäureester reagiert mit Carbomethoxymethylphenacylsulfid in der Weise, daß das 3-Hydroxy-5-benzoyl-2-carbomethoxythiophen ³⁶⁾ entsteht, die Estergruppe also in Nachbarstellung zur Hydroxylgruppe steht.



Den Beweis dafür lieferte die Synthese der isomeren Verbindung auf eindeutigen Wege ³⁶⁾.

Acetylendicarbonsäureester und Phenacylacetylmercaptan können sich nur so umsetzen, daß das 4-Hydroxy-5-benzoyl-2-carbomethoxythiophen entsteht. Diese Verbindung ist gelb und hat einen Schmp. von 102° während erstere farblos ist und einen Schmp. von 125 - 127° besitzt.



Als weiteres Argument für die Nachbarstellung der Phenylgruppe zur Estergruppe kann in dem Verhalten gegenüber 2,4-Dinitrophenylhydrazin gesehen werden.

3-Phenyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen gibt ein gelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 201⁰, während die symmetrische Verbindung das 3,4-Diphenyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nicht mehr reagiert. Es ist anzunehmen, daß die Phenylgruppe in Nachbarstellung zur Benzoylgruppe durch sterische Hinderung die Reaktion nicht mehr zuläßt. Stünde in der unsymmetrischen Verbindung die Phenylgruppe der Benzoylgruppe benachbart, so dürfte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ebenfalls keine Reaktion mehr erfolgen.

Bei der Hinsbergsynthese von Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid mit Brenztraubensäureester läßt sich eine farblose Substanz isolieren vom Schmp. 85⁰, die in methanolischer Lösung eine intensiv grünblaue Eisen(III)-chloridreaktion gibt. Dies deutet schon darauf hin, daß es sich um einen α-Hydroxythiophencarbonsäureester handeln muß. Die Struktur geht aber eindeutig aus der analogen Reaktionsweise der entsprechenden Acetylverbindung hervor, worauf weiter unten hingewiesen wird.

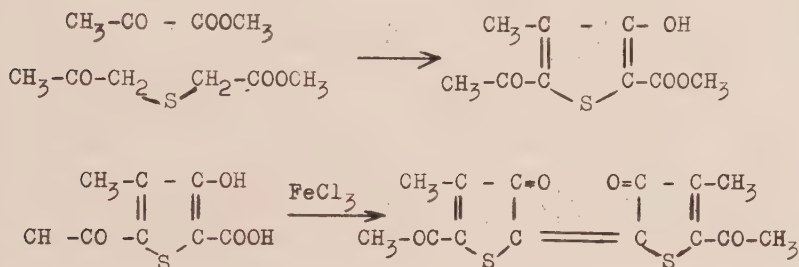


XLIV

XLIV gibt ein orangerotes 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 240 - 242⁰.

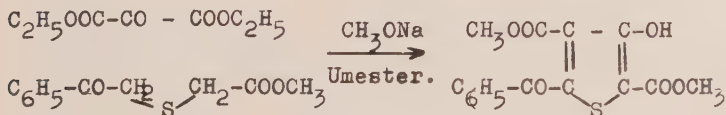
H. Fiebelmann und S. Kroll ³⁷⁾ stellten aus Carbomethoxy-

methyl-acetonyl-sulfid und Brenztraubensäureester das 3-Hydroxy-4-methyl-2-carbomethoxy-5-acetylthiophen dar. Die Struktur konnte durch Verseifen und Oxydation zum entsprechenden Thiophenindigo bewiesen werden.



An Hand der Reaktionsgleichungen ist ersichtlich, daß zu dieser Reaktion nur ein α -Hydroxythiophencarbonsäureester befähigt ist. Der gleiche Reaktionsablauf wurde von H. Fiebelmann und W. Böhm bei der Darstellung einer Reihe von Thiophenindigos bewiesen.

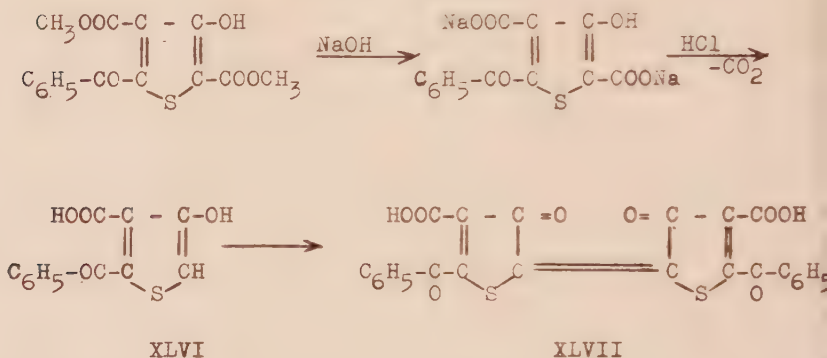
Bei der Umsetzung von Carbomethoxymethylphenacylsulfid mit Mesoxalsäureester erhält man das 3-Hydroxy-2,4-dicarbomethoxy-5-benzoylthiophen.³⁶⁾ In Methanol gibt es eine violette Eisen(III)-chloridreaktion, mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein gelboranges 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 212 - 215°.



XLV

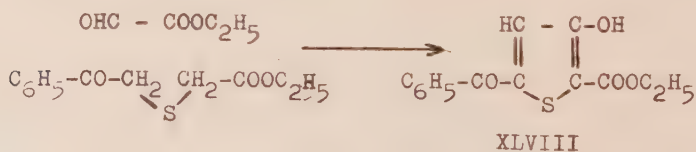
Den Strukturbeweis konnten wir auch hier durch Verseifen und Oxydieren zum Bis-[3-Benzoyl-4-carboxythiophen-(2)]-indigo erbringen (XLVII). Dabei konnte die decarboxylierte

Zwischenstufe, das 3-Hydroxy-4-carboxy-5-benzoylthiophen (XLVI) gefaßt werden. Die gelben Nadeln schmelzen unter Zersetzung ab 140° und geben eine orangegelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 220 - 223°. In Methanol gibt XLVI eine blaue Eisen(III)-chloridreaktion.



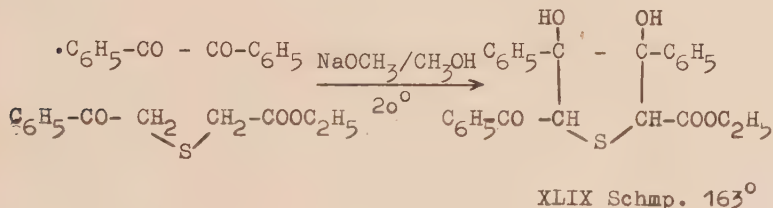
Der Indigo (XLVII) fällt als tiefrotes Pulver an und hat keinen definierten Schmp. In Dimethylformamid löst er sich mit tiefroter Farbe, in konz. Schwefelsäure mit grüner Farbe; von Eisessig wird er ebenfalls, aber weniger gut, mit roter Farbe gelöst.

Setzt man Carboäthoxymethyl-phenacylsulfid(XXXVI) mit Gyoxylsäureester um so erhält man das 3-Hydroxy-5-benzoyl-2-carbäthoxythiophen,eine farblose Substanz vom Schmp.71°. (XLVIII).Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon ist orangerot und hat einen Schmp.von 193-195°.Wie schon bei XLII erörtert kommt der Verbindung nur die Struktur eines 3-Hydroxythiophencarbonsäureesters zu.



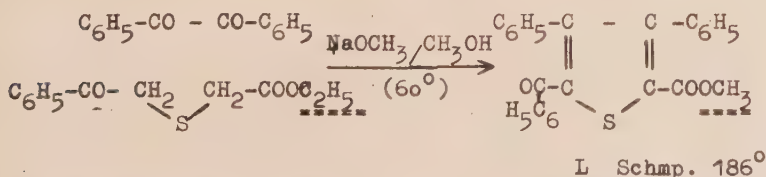
Als besonders merkwürdig erwiesen sich die Umsetzungen von Carbäthoxymethyl-phenacylsulfid (XXXVI) mit Benzil.

Führt man die Reaktion bei Zimmertemperatur mit Natrium-methylat in Methanol als Kondensationsmittel durch, so bleibt die Reaktion beim Tetrahydrodihydroxythiophenderivat stehen.



Ebenfalls ein Dihydroxy-tetrahydrothiophenderivat erhielten schon H. Fiebelmann und E. Rose³⁶⁾ bei der Umsetzung von Diphenacyl-sulfid mit Benzil und Diacetyl. (s. Seite 35)

Läßt man obige Reaktion nicht bei Zimmertemperatur sondern bei 50 - 60° ablaufen so erhält man unter Wasserabspaltung das erwartete Thiophenderivat, das von den oben genannten Autoren dargestellte 3,4-Diphenyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen³⁶⁾. Ein Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Bei der erhöhten Temperatur muß also, da in Methanol als Lösungsmittel und mit Natriummethylat als Kondensationsmittel gearbeitet wurde, eine Umesterung der Äthylgruppe zur Methylgruppe stattgefunden haben und darauf Wasserabspaltung zum Thiophenderivat.



Es lag nun nahe die Reaktion nicht in Methanol mit

Methylat sondern in Äthanol mit Äthylat, um eine Umesterung auszuschließen, ebenfalls bei erhöhter Temperatur durchzuführen, um zu sehen ob die Reaktion nun bis zum Thiophenderivat durchgeht. Es wurde jedoch wieder das Dihydroxy-tetrahydrothiophenderivat (XLIX) vom Schmp. 163° erhalten. Ein Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. .

Um zu beweisen, daß der Äthylester wirklich die Ursache ist, daß die Reaktion beim Dihydroxy-tetrahydrothiophenderivat stehen bleibt, erwärmten wir diese Verbindung (XLIX) vom Schmp 163° mit Methanol und wenig Natriummethylat kurze Zeit zum Sieden und untersuchten das Reaktionsprodukt. In der Tat war vollkommene Umesterung und Wasserabspaltung zum Thiophen-derivat erfolgt. Die erhaltene Substanz war identisch mit L, ein Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

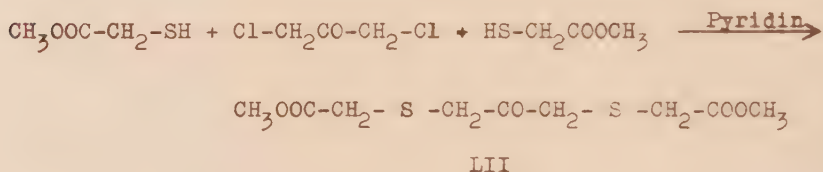
An diesem Beispiel ist deutlich erkennbar, daß geringfügige Änderungen wie das Alkyl einer Estergruppe den Reaktionsablauf in Bezug auf das Endprodukt entscheidend beeinflussen können.

Tabelle über die aus Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid
und α,β -Dicarbonylverbindungen dargestellten Thiophen-
derivate.

$ \begin{array}{c} R_3-C - C-R_2 \\ \quad \\ OC-C \quad S-C-R_1 \\ \quad \\ H_5C_6 \end{array} $	Ausbeute Nr.	Farbe Schmp.	Derivat Schmp.
$R_1=COOCH_3, R_2=CH_3$ $R_3=CH_3$	50 % XXXVII	gelbe Nadeln 145°	Säure (XXXIX)
$R_1=COOH, R_2=CH_3$ $R_3=CH_3$	71 % XXXIX	hellgelbe Nadeln 213°	2,4-DNP, orang. 267-270°
$R_1=COOCH_3, R_2=H$ $R_3=H$	29 % XL	farbl. Spieße 70-71°	2,4-DNP, orang. 132°
$R_1=COOCH_3$ $R_2=OH, R_3=OH$	53 % XLI	hellgelbe Nadeln 140°	2,4-DNP, gelb- orang. 232°
$R_1=COOCH_3$ $R_2=C_6H_5, R_3=H$	59 % XLII	farbl. Nadeln 112°	2,4-DNP gelb 201°
$R_1=COOCH_3$ $R_2=OH, R_3=CH_3$	31 % XLIV	farbl. Nadeln 85°	2,4-DNP orang. 240-242°
$R_1=COOCH_2R=OH$ $R_3=COOCH_3$	58 % XLV	farbl. Nadeln 94°	2,4-DNP, gelb- orang. 212-215°
$R_1=H, R_2=OH$ $R_3=COOH$	84 % XLVI	gelbe Nadeln 140° Zsp.	2,4-DNP, orang. 220-223°
$R_1=COOC_2H_5$ $R_2=OH, R_3=H$	52 % XLVIII	farbl. Nadeln 71°	2,4-DNP, orang. 193-195°

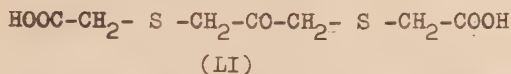
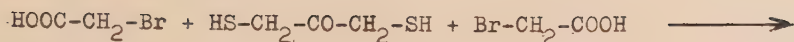
Darstellung von 1,3-Bis-[carbomethoxymethylmerkaptol]-
aceton. (LII)

Gibt man äquivalente Mengen Dichloraceton³⁸⁾, Thioglykolsäureester und Pyridin als HCl bindendes Mittel zusammen, so setzt eine stürmische Reaktion ein. Bei großen Ansätzen ist die Reaktionswärme so heftig, daß das Reaktionsgemisch verkohlt. Durch Kühlen läßt sich die Reaktion nicht mäßigen, da die Reaktionswärme zu langsam abgeführt wird. Auf Grund analoger Reaktionen war anzunehmen, daß folgender Vorgang abläuft und dabei das 1,3-Bis-[carbomethoxymethylmerkaptol]-aceton (LII) entsteht.



Aus dem Reaktionsgemisch konnte diese Verbindung aber nicht isoliert werden. Infolge der hohen Reaktionstemperatur müssen höhere Kondensationsprodukte entstanden sein, die nicht mehr destillierbar sind. Um doch zu dem gewünschten Thioäther zu gelangen wurde die Reaktion in Äther als Lösungsmittel durchgeführt und zwar so daß man zu einem Gemisch von Thioglykolsäureester in Pyridin und Äther eine ätherische Lösung von Dichloraceton zutropfen ließ. Nach dem Anspringen der Reaktion kommt der Äther ins Sieden und führt die Reaktionswärme kontinuierlich ab. Nach dem Auswaschen des Pyridinhydrochlorids mit Wasser destilliert in 75 %iger Ausbeute LII bei 182°/0,075 mm als gelbes Öl über. Es gibt ein orangegelbes 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 102°.

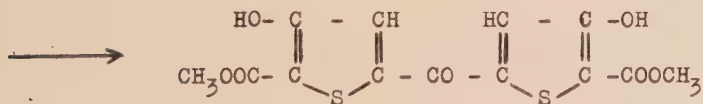
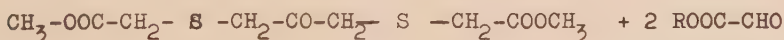
L. Schotte³⁹⁾ stellte die entsprechende Dicarbonsäure vom Schmp. 148° aus Dimerkaptoaceton und Bromessigsäure dar. Aus Dichloraceton und dem Natriumsalz der Thioglykolsäure läßt sich die Säure ebenfalls darstellen.⁴⁰⁾ (LI)



Durch Veresterung der Säure nach Clinton und Laskowski⁴¹⁾ konnte ebenfalls der Ester (LII) erhalten werden.

Umsetzung von 1,3-Bis-[carbomethoxymethylmerkpto]-aceton (LII) mit Glyoxylsäureester zum Bis-[4-hydroxy-5-carbomethoxy-thienyl-(2)]-keton. (LIII).

LII geht mit Glyoxylsäureester eine doppelte Hinsberg-synthese ein. Glyoxylsäureester als unsymmetrische Komponente könnte wieder in zwei Richtungen reagieren. Aber auch hier verläuft die Reaktion so, worauf weiter unten eingegangen wird, daß ein doppelter α -Hydroxythiophencarbonsäureester (LIII) entsteht.

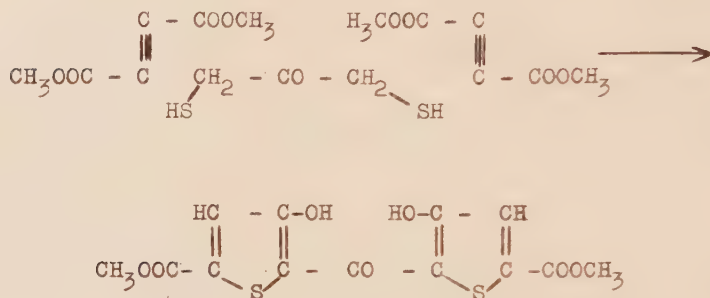


LIII

Die Substanz kristallisiert in hellgelben Nadeln vom Schmp. 205-206° und gibt in Methanol eine rotbraune Eisen(III)-chloridreaktion.

Die isomere Verbindung, das Bis-[3-hydroxy-5-carbomethoxy-thienyl -(2)]-keton konnte von H. Fießelmann und E. Rose³⁶⁾ aus Acetylendicarbonsäureester und 2,5-Dimethylmerkpto-2,5-dihydroxy-1,4-dithian aufgebaut werden. Der Schmp. der

so erhaltenen goldgelben Stäbchen beträgt 257°.



Die eindeutige Synthese und die Verschiedenheit in den Konstanten beweist somit die von LIII angegebene Struktur.

Hinsberg-Synthesen mit Thiodiglykolsäuredinitril.

Thiodiglykolsäuredinitril ⁴²⁾ ist aus Chloracetonitril mit gasförmigen Ammoniak und Schwefelwasserstoff zugänglich. Es kristallisiert aus absolutem Alkohol in farblosen glänzenden Plättchen vom Schmp. 45°. In reinem Zustand ist es beständig, mit Feuchtigkeit verändert es sich aber schnell und färbt sich braunschwarz.



Reaktionsprodukte von Thiodiglykolsäuredinitril mit Diacetyl und Benzil.

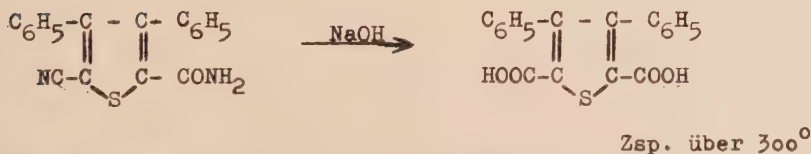
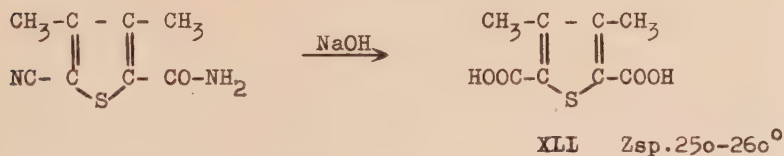
Diacetyl und Benzil verhalten sich bei der Reaktion mit Thiodiglykolsäuredinitril unter den Bedingungen der Hinsbergsynthese gleichartig. In beiden Fällen findet ein Ringschluß zum Thiophenderivat statt, dabei verseift aber

eine Nitrilgruppe durch das Reaktionswasser ^{zu} Säureamidgruppe.



Die Säureamidgruppe kann in beiden Fällen durch salpetrige Säure unter Stickstoffentwicklung nachgewiesen werden.

Mit starker Natronlauge lassen sich beide Verbindungen unter Ammoniakentwicklung zu den entsprechenden Thiophendicarbonsäuren verseifen.



Aus dem 3,4-Dimethyl-2-cyan-5-carbamido-thiophen (LV) konnte so die noch unbekannte 3,4-Dimethyl-thiophen-(2,5)-dicarbonsäure XLI dargestellt werden. Die aus 3,4-Diphenyl-2-cyan-5-carbamidothiophen gewonnen Dicarbonsäure war mit der schon von O.Hinsberg synthetisierten 3,4-Diphenyl-thiophen-(2,5)-dicarbonsäure identisch.

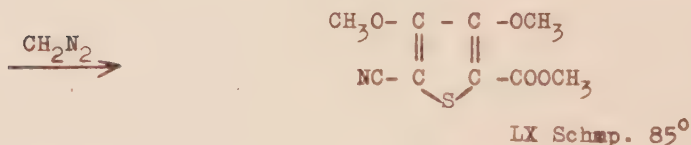
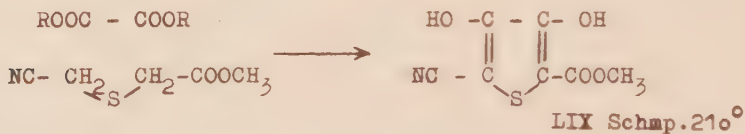
Hinsberg-Synthesen mit Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-
sulfid (LVIII).

Chloracetonitril läßt sich mit dem Natriumsalz des Thio-
glykolsäureesters in Methanol unter Kochsalzabspaltung zum
Carbomethoxymethyl-cyan-methyl-sulfid (LVIII) kondensieren.
Der Thioäther ist in reinem Zustand ein farbloses Öl, färbt
sich aber nach einiger Zeit dunkel.

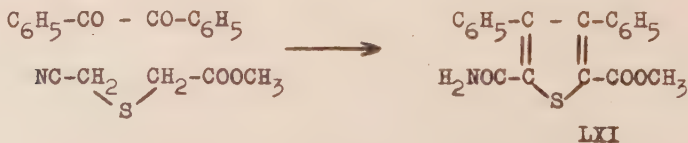


LVIII

Der Thioäther läßt sich mit Oxalester zum 3,4-Dihydroxy-
2-carbomethoxy-5-cyan-thiophen (LIX) ringschließen. Die Ver-
bindung gibt in Methanol eine grünblaue Eisen(III)-chlorid-
reaktion. Mit Diazomethan läßt sie sich zur Dimethoxyverbin-
dung (LX) veräthern.



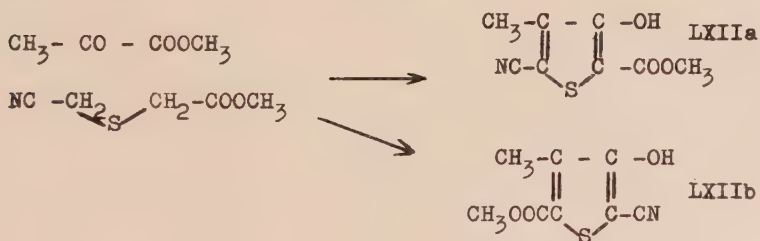
Führt man die Hinsberg-Synthese mit Benzil durch so tritt
die schon bei LV und LVII beobachtete Verseifung der Nitril-
gruppe durch das Reaktionswasser zur Carbamidgruppe ein.



Beim Kochen mit 4n-Natronlauge erhält man wieder die schon bekannte 3,4-Diphenylthiophen-(2,5)-dicarbonsäure.

Die Säureamidgruppe in LXI läßt sich mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung durch Stickstoffentwicklung nachweisen.

Bei der Umsetzung von Carbomethoxymethyl-cyanmethylsulfid (LVIII) mit Brenztraubensäureester erhält man einein langen Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmp. 93°, die in Methanol eine rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion gibt. Theoretisch können bei der Reaktion zwei isomere Verbindungen LXIIa und LXIIb entstehen.



Eine Unterscheidung der beiden Strukturen ist nicht ohne weiteres möglich. Jedoch scheinen folgende Tatsachen darauf hinzuweisen, daß der oben erhaltenen Verbindung die Struktur LXIIa zukommt. Zum Vergleich kann ^{man} das von H. Fiebelmann und P. Schipprak¹⁴⁾ dargestellte 3-Hydroxy-2,5-dicarbomethoxythiophen heranziehen. Diese Verbindung läßt sich bereits mit 0,5 n-Natronlauge in der Kälte partiell zum 3-Hydroxy-2-carbomethoxy-5-carboxythiophen verseifen.



Käme unserer Verbindung die Struktur LXIIb zu, so müßte in der Kälte ebenfalls partielle Verseifung der Estergruppe

in 5-Stellung eintreten, da bekannt ist, daß 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäureester sich nur sehr schwer verseifen lassen. Dies ist aber nicht der Fall, vielmehr wird unsere Verbindung in der Kälte nicht angegriffen, in der Hitze dagegen ist deutliche Ammoniakentwicklung zu beobachten, die von der Verseifung der Nitrilgruppe herrührt.

Bei den Hinsberg-Synthesen mit Thiodiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-cyanmethylsulfid fällt auf, daß immer nur dann eine Nitrilgruppe verseift wird, wenn doppelte Aldolkondensation mit den α, β -Dicarbonylverbindungen stattfindet. Wie schon erwähnt wurde bei der Umsetzung von Thiodiglykolsäuredinitril mit Benzil und Diacetyl unter partieller Verseifung einer CN-gruppe durch das Reaktionswasser die entsprechende Carbamidoverbindung I und LII erhalten. Das gleiche Verhalten wurde auch bei dem Ringschluß von Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid mit Benzil beobachtet.

Verläuft die Reaktion wie bei LIX über einen Dieckmannschen Ringschluß so muß die Nitrilgruppe erhalten bleiben, da hier im Gegensatz zur Aldolkondensation ROH an Stelle von Wasser abgespalten wird.

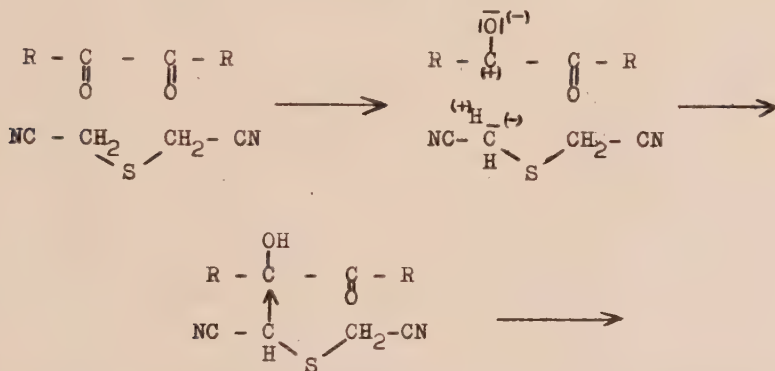
Findet wie bei der Umsetzung von Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid mit Brenztraubensäureester Aldolkondensation und Dieckmannkondensation nebeneinander statt, so bleibt die Nitrilgruppe erhalten.

Während die Nitrilgruppe im Thiophenringsystem, wie bei LV und LVII beobachtet wurde, sehr stabil ist, stellen die freien Thioäther, Thiodiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid gegen Wasser und Alkali sehr labile Verbindungen dar. Bei den Umsetzungen mit doppelter Aldolkondensation muß also im Reaktionsknäuel ein Zustand dabei sein bei dem eine Nitrilgruppe gegen Wasser besonders empfindlich ist.

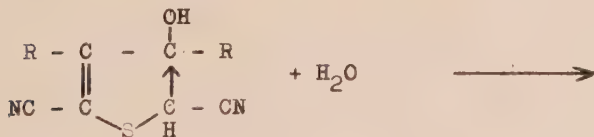
Eine Deutung hierfür soll im folgenden Reaktionsmechanismus

gegeben werden.

Zunächst wird analog der Aldolkondensation durch den basischen Katalysator NaOR der aciden Methylengruppe des Thioäthers ein Proton entzogen. Das Carbenium knüpft mit einer polarisierten C=O Doppelbindung (nucleophile Addition) eine C-C -Bindung.



Als nächsten Schritt kann man gleichzeitig Wasserabspaltung und analog dem ersten Schritt Knüpfung der zweiten C - C-Bindung annehmen.



Die Nitrilgruppe am tertiären C-Atom stellt nun den empfindlichsten Zustand dar, an dem das Reaktionswasser angreifen kann. Die Verseifung zur Säureamidgruppe muß schneller verlaufen als die Abspaltung des zweiten Wassermoleküls also vor der Stabilisierung zum Thiophenringsystem.

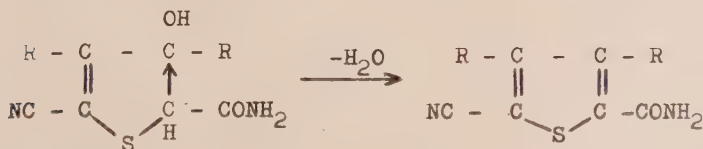


Tabelle über die aus Thidiglykolsäuredinitril und Carbomethoxymethyl-cyanmethyl-sulfid dargestellten Thiophenderivate.

$ \begin{array}{c} R_3 - C - C - R_2 \\ \parallel \quad \parallel \\ R_4 - C \quad C - R_1 \\ \quad \quad \backslash / \\ \quad \quad S \end{array} $	Ausbeute Nr.	Kristallform Schmp.	Charakterist. Reaktionen
$R_1 = CN, R_2 = CH_3$ $R_3 = CH_3, R_4 = CONH_2$	66 % LV	farbl. Würfel 192°	mit HNO ₂ N ₂ -Entwickl.
$R_1 = CN, R_2 = C_6H_5$ $R_3 = C_6H_5, R_4 = CONH_2$	80 % LVII	farbl. Prismen 261°	mit HNO ₂ N ₂ -Entwickl.
$R_1 = COOCH_3, R_2 = C_6H_5$ $R_3 = C_6H_5, R_4 = CONH_2$	37 % LXI	farbl. Quader über 320°	mit HNO ₂ N ₂ -Entwickl.
$R_1 = COOCH_3, R_2 = OH$ $R_3 = OH, R_4 = CN$	70 % LIX	farbl. Spieße 210°	grünblaue Fe(III)Cl ₃ Reakt.
$R_1 = COOCH_3, R_2 = OH$ $R_3 = CH_3, R_4 = CN$ +) s. Seite 52	31 % LXIa	farbl. Nadeln 93°	violette Fe(III)Cl ₃ Reaktion

Experimenteller Teil. ^{x)}

Benzalmalonsäurediäthylester.

100 g (0,63 Mol) Malonsäurediäthylester, 72-76 g käuflicher Benzaldehyd, 2-7 ml Piperidin werden in einem 1l-Kolben in 200 ml Benzol gelöst und mit einer Umwälzapparatur solange im Ölbad auf 135 - 140° erhitzt, bis kein Wasser mehr abgeschieden wird (insgesamt 12 - 13 ml in ca. 11-18 Stunden). Nach dem Abkühlen gibt man zu der Lösung noch 100 ml Benzol und wäscht zuerst mit 100 ml Wasser, dann mit 100 ml 1n-HCl und dann mit 100 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wird das Benzol im Vakuum abgezogen und der Rückstand fraktioniert. Bei 140 - 142 °/4mm geht der Benzalmalonsäurediäthylester als farblose, ölige Flüssigkeit über.

Ausbeute 142 g (=91 % d. Th.)

Benzalmalonsäuredimethylester.

Der Benzalmalonsäuredimethylester wird auf dem gleichen Wege in 90 - 94 %iger Ausbeute erhalten.

Siedepunkt 169 - 170°/ 10 mm

143 - 146°/ 2 mm.

Carbomethoxymethyl-β,β-dicarbomethoxy-α-phenyl-äthylsulfid.

(I)

Äquivalente Mengen Benzalmalonsäuredimethylester und Thio-glykolsäureester ($\text{HS-CH}_2\text{-COOCH}_3$) werden unter Umschütteln mit 3 - 5 Tropfen Piperidin versetzt. Unter starker Wärmetönung erhält man in praktisch quantitativer Ausbeute den Thioäther I. Die farblose ölige Flüssigkeit siedet bei 164°/ 0,5mm. Ausbeute 95 - 98% d. Th.

^{x)} Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und auf dem Kofler-Heiztisch bestimmt. Die Schwefelanalysen wurden von Dr. Ing. A. Schoeller, Kronach durchgeführt.

Carbäthoxymethyl- β , β -dicarbäthoxy- α -phenyläthylsulfid.

(II)

Darstellung wie(I).Ausbeute 95 -98% d.Th. Sdp.165 -166°/
0,15 mm unter Zersetzung in die Ausgangskomponenten.

4,809 mg Substanz 10,458 mg CO₂, 2,701 mg H₂O

10,265 mg " 6,340 mg BaSO₄

C ₁₈ H ₂₄ O ₆ S	Ber.	C	58,68	H	6,57	S	8,70
(368,45)	Gef.	C	59,34	H	6,29	S	8,48

Die Thioäther I und II werden ohne vorherige Destillation
direkt weiter verarbeitet, da bei der Siedetemperatur schon
erhebliche Zersetzung in die Ausgangsstoffe einsetzt.

5-Phenyl-2,4-dicarbäthoxy-thiophanon-(3). (III)

110 g (0,5 Mol) Benzalmalonsäuredimethylester und 53 g (0,5
Mol) Thioglykolsäuremethylester werden unter Schütteln vor-
sichtig mit 5 Tropfen Piperidin versetzt. Unter starker
Wärmetönung erfolgt momentane Anlagerung zum Thioäther(I).

In einem 1l-Dreihalskolben, mit Rührer, Rückflußkühler und
Tropftrichter läßt man zu einer eisgekühlten Suspension
von 40,5 g (0,75 Mol.) frisch bereitetem Natriummethylat in
300 ml Äther unter Feuchtigkeitsausschluß den obigen
Thioäther I innerhalb 4-5 Stunden, mit 100 ml Äther verdünnt
zutropfen. Die Reaktion setzt unter Gelbfärbung des Kolben-
inhalts ein. Das Gemisch wird noch 2 Tage weitergerührt und
dann unter Rühren tropfenweise mit 35 ml Eisessig versetzt.
Der Thiophanoncarbonsäureester geht dabei in die Äther-
schicht, das gebildete Natriumacetat fällt zum Teil aus.
Die Ätherlösung wird zweimal mit je 100 ml Eiswasser gewaschen
mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Hochvakuum
abgezogen. Zur Entfernung der letzten Ätherreste steigert man
am Schluß die Temperatur auf 100°.

Nach dem Erkalten erstarrt das gelbe Öl zu einer festen Masse, die sich leicht aus Methanol umkristallisieren läßt und farblose Spieße vom Schmp. 82° bildet. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 131 g (89 % d.Th.)

Der Thiophanoncarbonsäureester (III) ist leicht löslich in Äther, Tetrachlorkohlenstoff, Methylenchlorid und Benzol, weniger gut in Alkohol und unlöslich in Wasser. In Methanol gibt er eine intensiv rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion.

4,472 mg	Substanz	9,372 mg CO_2	2,013 mg H_2O
11,386 mg	"	8,940 mg BaSO_4	

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$	Ber. C	57,13	H	4,80	S	10,90
(294,32)	Gef. C	57,19	H	5,06	S	10,78

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 5-Phenyl-2,4-dicarboxymethoxythiophanon-(3). (III)

Eine Lösung von 2,9 g (0,01 Mol) III in 25 ml Methanol versetzt man mit einer schwefelsauren, methanolischen Lösung von 2g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, erhitzt zwei Minuten zum Sieden und saugt nach 10 Stunden die abgeschiedenen gelben Kristalle ab. Aus Essigester erhält man feine verfilzte gelbe Nadeln vom Schmp. 167° . Ausbeute 3,5 g (75 % d.Th.)

3,180 mg Substanz 0,321 ml N_2 bei 745 mm / 19° .

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{N}_4\text{S}$	Ber. N	11,82
(474,442)	Gef. N	11,58

Oxim von 5-Phenyl-2,4-dicarboxymethoxythiophanon-(3) (IV).

29,4 g des Ketoesters III, 35 g Hydroxylaminhydrochlorid und

59 g Bariumcarbonat werden in 300 ml Methanol 10 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach wird die weiße Lösung abgesaugt und der Rückstand mit 100 ml siedendem Methanol nachgewaschen. Das Lösungsmittel zieht man im Vakuum ab, nimmt den öligen Rückstand mit 500 ml Äther auf, wäscht mit 150 ml Wasser und verdampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat den Äther. Das zurückbleibende bräunliche Produkt liefert aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 165°. Ausbeute 25 g (80 % d.Th.)

4,937 mg Substanz 0,212 ml N₂ bei 728 mm/ 25°.

C ₁₄ H ₁₅ O ₅ N S	Ber.	N	4,53
(309,33)	Gef.	N	4,68

5-Phenylthiophanon-(3) (V).

10 g (0,03 Mol) III werden mit 150 ml 3n-Schwefelsäure sechs Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man die abgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert aus Methanol um. Gelbe Nadeln vom Schmp. 55 - 56°.

Ausbeute 4 g (65 % d. Th.)

Das 5-Phenylthiophanon-(3) gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion mehr. Mit einer kleinen in Methanol gelösten Probe und 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhält man das schon bekannte 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 132°.

5-Phenyl-4-carbäthoxy-thiophanon-(3). (VI)

In einem 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter läßt man zu einer Suspension von 20 g Natriummethylat in 200 ml Äther eine Lösung von 123 g (0,3 Mol) Carboethoxymethyl-β,β-dicarbäthoxy-α-phenyl-äthylsulfid (II) in 150 ml Äther innerhalb 4-5 Stunden zutropfen. Nach zweitägigem Rühren bei Zimmertemperatur löst man das Natriumsalz des Thiophanondicarbonsäureesters mit je 200 ml ^{H₂O} zweimal aus dem Reaktionsgemisch heraus. Die entstehende Natronlauge vom überschüssigen Natriummethylat

verseift hier schon in der Kälte die α -ständige Carbäthoxygruppe. Beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure scheidet sich unter Decarboxylierung das 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) als gelbes Öl ab. Man trennt das Öl ab und schüttelt die wässrige Lösung zweimal mit je 100 ml Äther aus. Die Ätherauszüge werden vereinigt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Äthers im Vakuum erstarrt beim Abkühlen und Anreiben der ölige Rückstand. Aus Alkohol umkristallisiert erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 76° Ausbeute 57 g (60 % d.Th.)
In Methanol gibt die Substanz eine rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion.

4,090 mg Substanz 9,300 mg CO_2 , 2,114 mg H_2O .

10,054 mg " 9,280 mg BaSO_4

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$	Ber.	C	62,34	H	5,64	S	12,81
(250,31)	Gef.	C	62,05	H	5,63	S	12,68

2,4-Dinitrophenylhydrazon von VI.

1 g (0,004 Mol) 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) werden mit einer Lösung von 1 g 2,4-Dinitrophenylhydrazon in 10 ml conc Schwefelsäure und 50 ml Alkohol 5 Minuten am Rückfluß gekocht. Beim langsamen Abkühlen fallen gelbe Nadeln aus, die sich aus Alkohol umkristallisieren lassen.
Schmp. 145° , Ausbeute 0,9 g (53 % d.Th.)

Oxim von 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3). (VIII)

10 g (0,04 Mol) 5-Phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3) werden mit 5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 10 g Bariumcarbonat in 100 ml absolutem Alkohol 8-10 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die noch heiße Lösung wird von den anorganischen Salzen abgesaugt und der Rückstand mit 70 ml heißem absolutem Alkohol nachgewaschen. Nach Abziehen des Alkohols im

Vakuum nimmt man das zurückbleibende gelbe Öl mit 100 ml Äther auf, wäscht mit 40 ml Wasser und zieht nach dem Trocknen über Natriumsulfat den Äther im Vakuum ab. Es bleiben gelbe Kristalle zurück, die aus verdünntem Alkohol in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 99° anfallen. Ausbeute 11,5 g (87 % d.Th.)

4,341 mg Substanz 0,214 ml N_2 bei 730 mm/ 19° .

$C_{13}H_{15}O_3NS$	Ber.	N	5,29
(265,324)	Gef.	N	5,54

3-Hydroxy -5-phenyl-2,4-dicarboxymethoxythiophen. (IX)

Zu einer Lösung von 14,7 g (0,05 Mol) 5-Phenyl-2,4-dicarboxymethoxythiophanon-(3) in 150 ml Tetrachlorkohlenstoff tropft man unter Rühren bei Zimmertemperatur innerhalb 3-4 Stunden eine Lösung von 8 g Brom in 70 ml Tetrachlorkohlenstoff. Unter HBr -Entwicklung entfärbt sich nach und nach das zugegebene Brom. Die am Ende farblose Lösung läßt man über Nacht stehen und dampft dann den Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum ab. Beim Anreiben erstarrt der Rückstand zu einer farblosen kristallinen Masse. Aus Methanol umkristallisiert, erhält man lange farblose Nadeln vom Schmp. 79° , die in Methanol eine grünblaue Eisen-(III)-chloridreaktion geben.

Ausbeute (85 %d. Th.) = 12,5 g

5,248 mg Substanz 11,095 mg CO_2 2,140 mg H_2O

10,633 mg " 8,290 mg $BaSO_4$

$C_{14}H_{12}O_5S$	Ber.	C	57,52	H	4,14	S	10,96
(292,30)	Gef.	C	57,67	H	4,56	S	10,71

Benzoylderivat von 5-Phenyl-3-hydroxy-2,4-dicarboxymethoxythiophen.

1 g Oxythiophen (IX) wird in 10 ml Pyridin und 0,5 g

Benzoylchlorid 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man auf Wasser, dekantiert das Wasser ab und reibt das abgeschiedene Öl mit wenig Methanol an. Aus Methanol erhält man farblose Spieße vom Schmp. 130 °.

4,083 mg Substanz	5,921 mg CO ₂	1,542 mg H ₂ O
10,683 mg "	5,890 mg BaSO ₄	
C ₂₁ H ₁₆ O ₆ S	Ber. C 63,62	H 4,07 S 8,09
(396,40)	Gef. C 63,43	H 4,20 S 7,60

5-Phenyl-3-methoxy-2,4-dicarbomethoxythiophen. (X)

Eine Lösung von 2,94 g (0,01 Mol) 3-Hydroxy-2,4-dicarbomethoxythiophen (IX) in 50 ml Äther versetzt man mit einer aus Diactin frisch bereiteten ätherischen Lösung von 3g Diazomethan und läßt mit aufgesetzter Kapillare stehen. Beim Zusammengeben der Lösung kann man eine schwache Stickstoffentwicklung beobachten. Nach 8 Tagen ^{samt man} von einigen Flocken ab, verdampft den Äther und kristallisiert den farblosen Rückstand aus Methanol-Wasser um. Farblose glitzernde Plättchen vom Schmp. 85°. Ausbeute 2,5 g (86 % d.Th.) Die Substanz ist in Äther, Benzol, Methanol, Aceton leicht löslich weniger gut in Petroläther und verdünntem Methanol.

5,052 mg Substanz	10,905 mg CO ₂	2,090 mg H ₂ O
10,709 mg "	8,000 mg BaSO ₄	
C ₁₅ H ₁₄ O ₅ S	Ber. C 58,80	H 4,61 S 10,47
(306,32)	Gef. C 58,87	H 4,63 S 10,26

5-Phenyl-2,4-dicarboxy-3-methoxythiophen. (XI)

1 g (0,00033 Mol) X kocht man zwei Stunden mit 15 ml 2n-Natronlauge am Rückfluß. Danach gießt man die Lösung auf Eiswasser und säuert vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an. Die ausfallende, schwach rosa gefärbte Substanz kristallisiert aus Methanol-Wasser 1: 1 in farblosen

Prismen ,die sich ab 190° zersetzen und bei 200° schmelzen. Ausbeute 0,8 g (88 % d.Th.)

5,002 mg Substanz 10,070 mg CO_2 1,610mg H_2O

9,977 mg " 8,390 mg BaSO_4

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$ Ber. C 56,09 H 3,67 S 11,51

(278,27) Gef. C 56,23 H 3,69 S 11,55

3-Hydroxy-5-phenyl-4-carboxythiophen. (XII)

2,92 g (0,01 Mol) 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen(IX) und 90 ml 2n-NaOH erhitzt man 3 Stunden am Rückfluß. Nach dem Abkühlen gießt man auf Eiswasser, säuert unter Köhlen mit verdünnter Schwefelsäure an. Hierbei fällt ein Gemisch von Thiophen-mono- und Thiophendi-carbonsäure an, da schon beim Verseifen eine teilweise Decarboxylierung einer Carboxylgruppe eintritt. Das 3-Hydroxy-5-phenyl-2,4-dicarboxythiophen läßt sich nicht rein isolieren da es schon in Lösung bei $50 - 60^{\circ}$ zu dem 3-Hydroxy-5-phenyl-4-carboxythiophen decarboxyliert. Zur Darstellung dieser Thiophenmoncarbonsäure unterwirft man das bei der Verseifung erhaltene Gemisch bei $140^{\circ}/0,1$ mm der Sublimation. Dabei tritt vollständige Decarboxylierung der Carboxylgruppe in 2-Stellung ein, sodaß nur reines 3-Hydroxy-5-phenyl-4-carboxythiophen sublimiert. Nach der zweiten Sublimation war die Substanz analysenrein. Die farblosen Prismen schmelzen bei 170° unter Braunfärbung und Zersetzung. In Methanol zeigen sie eine intensiv blaugrüne Eisen(III)-chloridreaktion. Ausbeute 1,3 g (59 % d.Th.)

Die Substanz (XII) ist an der Luft nur kurze Zeit beständig. Nach wenigen Stunden färbt sie sich oberflächlich rosa.

4,445 mg Substanz 9,784 mg CO_2 1,543 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$ Ber. C 60,01 H 3,67

(220,24) Gef. C 60,07 H 3,89

Bis-[5-phenyl-4-carboxythiophen-(2)]-indigo(XIII) .

4,4 g des bei der Verseifung von IX erhaltenen Gemisches von Thiophenmono- und -dicarbonsäure erhitzt man mit 50 ml 10 %iger Eisen(III)-chloridlösung und 2ml conc HCl 3 Stunden am Rückfluß. Der Indigo fällt dabei als rotes Pulver an und läßt sich aus Eisessig oder Ameisensäure nur schwierig umkristallisieren. Ein Sublimationsversuch im Hochvakuum verlief ebenfalls negativ.

Rohausbeute 3 g (68 % d.Th.) Die aus Eisessig anfallenden feinen Kriställchen schmelzen bei 204 ° und lösen sich in Methanol und wässriger Sodalösung mit weinroter Farbe.

3,940 mg Substanz	8,709 mg CO ₂	1,189 mg H ₂ O
8,232 mg "	8,380 mg BaSO ₄	

C ₂₂ H ₁₂ O ₆ S ₂	Ber. C 60,54	H 2,78	S 14,70
(436,44)	Gef. C 60,32	H 3,38	S 13,98

Carboxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid (XIV).

Ein Gemisch von 14,9 g Phenylnitroäthylen und 9,6 g (0,1 Mol) wasserfreie Thioglykolsäure wird mit 2-3 Tropfen Piperidin versetzt. Die Anlagerung verläuft sehr rasch unter starker Wärmetönung und aus der klaren Lösung kristallisiert beim Abkühlen in quantitativer Ausbeute das Carboxy- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid(XIV) aus. Aus Ameisensäure fällt es in Form farbloser Nadeln vom Schmp 71° an. Die Substanz ist wasserdampfänglich und leicht löslich in Äther, Methanol, Benzol und Essigester, etwas löslich in Wasser. Bei der Temperatur des Siedepunkts tritt Zersetzung unter Bildung nitroser Gase ein.

4,868 mg Substanz	7,455 mg CO ₂	1,614 mg H ₂ O
9,849 mg Substanz	9,700 mg BaSO ₄	

C ₁₀ H ₁₁ O ₄ N S	Ber. C 49,78	H 4,59	S 13,29
(241,27)	Gef. C 50,20	H 4,67	S 13,53

Carbomethoxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid (XV)

14,9 g (0,1 Mol) Phenylnitroäthylen vermischt man mit 10,6 g (0,1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und gibt 1 - 2 Tropfen Piperidin hinzu. Durch die Reaktionswärme geht das Gemisch in eine klare Lösung über, aus der beim Kühlen quantitativ das farblose Carbomethoxymethyl- α -phenyl- β -nitroäthylsulfid auskristallisiert. Aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 31° . Die Substanz ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und unlöslich in Wasser.

4,731 mg Substanz 8,945 mg CO_2 2,339 mg H_2O

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N S}$	Ber. C 51,75 H 5,14
(255,298)	Gef. C 51,60 H 5,30

Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy-, β -diphenyl-äthylsulfid.
(XVI)

23,8 g (0,1 Mol) α -Phenylzimsäuremethylester und 15,8 g (0,15 Mol) Thioglykolsäuremethylester werden unter Umschütteln mit 1 ml Piperidin versetzt und dann 2 Stunden auf dem Ölbad auf $100 - 130^{\circ}$ erhitzt. Nach dem Abkühlen erstarrt der Kolbeninhalt beim Anreiben zu einer gelbbraunen Kristallmasse, die aus Methanol umkristallisiert farblose Stäbe vom Schmp 109° liefert.

Ausbeute 31 g (90 % d. Th.)

4,445 mg Substanz 10,769 mg CO_2 2,311 mg H_2O

9,772 mg " 6,730 mg BaSO_4

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$	Ber. C 66,25 H 5,85 S 9,31
(344,416)	Gef. C 66,12 H 5,82 S 9,46

Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy- α -phenyl- β -methyl-
äthylsulfid. (XVII)

17,6 g (0,1 Mol) α -Methylzimtsäuremethylester, 11g Thioglykolsäuremethylester und 1,5 ml Piperidin werden 3-4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das braune Reaktionsgemisch wird über Nacht stehen gelassen und anschließend destilliert. Bei 0,5mm/132° geht der Thioäther (XVII) als schwach gelbes Öl über. Bei der Destillation erfolgt schwache rückläufige Spaltung in die Ausgangskomponenten. Ausbeute 18 g (64 % d. Th.)

4,997 mg Substanz	10,915 mg CO ₂	2,850 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₁₈ O ₄ S	Ber. C 59,55	H 6,42
(282,35)	Gef. C 59,59	H 6,39

Carbomethoxymethyl- β -carboäthoxy- α -phenyl- β -methyl-
äthylsulfid. (XVIII)

Das Gemisch von 19 g α -Methylzimtsäureäthylester und 15g Thioglykolsäureäthylester wird mit 1 ml Piperidin versetzt und 10 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Danach gibt man zu dem kalten Kolbeninhalt 200 ml Äther und wäscht zweimal mit je 100 ml Wasser das Piperidin heraus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat unterwirft man den Thioäther (XVIII) der Vakuumdestillation. Sdp. 160°/ 0,4 mm, farbloses Öl. Ausbeute 23 g (74 % d. Th.)

4,870 mg Substanz	11,000 mg CO ₂	3,100 mg H ₂ O
10,144 mg "	7,700 mg BaSO ₄	

C ₁₀ H ₂₂ O ₄ S	Ber. C 61,91	H 7,14	S 10,33
(310,402)	Gef. C 61,64	H 7,12	S 10,43

2-Carbomethoxy-4-methyl-5-phenyl-thiophanon-(3)(XIX).

Zu einer Suspension von 5,4 g (0,1 Mol, frisch vorbereitetem Natriummethylat in 200 ml absolutem Äther läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 14,1 g (0,05 Mol) Carbomethoxymethyl- β -carbomethoxy- α -phenyl- β -methyl-äthylsulfid(XVII) in 50 ml absolutem Äther innerhalb 2-3 Stunden zutropfen. Der Kolbeninhalt färbt sich dabei gelbrot. Nach 24 Stunden zersetzt man das ausgefallene Natriumsalz mit Eisessig, wäscht dann die anorganischen Salze dreimal mit je 100ml Wasser heraus, trocknet über Natriumsulfat und zieht den Äther im Wasserstrahlvakuum auf dem Wasserbad ab.

Das Thiophanon bleibt als gelbes zähes Öl zurück. In Methanol gibt es eine grüne verschwindende Eisen(III)-chloridreaktion. Da es sich nicht unzersetzt destillieren läßt wurde es als 2,4-Dinitrophenylhydrazon charakterisiert. Rohausbeute 7 g (58 % d.Th.)

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XIX.

Eine Lösung von 1,25 g des obigen Thiophanons (XIX) in 10 ml Methanol versetzt man überschüssiger schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenyl-hydrazinlösung und erhitzt einige Zeit zum Sieden. Beim Abkühlen fallen gelborange Nadeln aus, die aus Methanol-Essigester umkristallisiert bei 273° schmelzen. Ausbeute 1,12 g (52 % d.Th.)

4,934 mg Substanz	9,055 mg CO ₂	1,380 mg H ₂ O
3,336 mg "	0,383 ml N ₂ bei 22°/739 mm	

C ₁₉ H ₁₈ O ₆ N ₄ S (430,432)	Ber. C 53,02 H 4,21 N 13,02
	Gef. C 53,41 H 4,27 N 12,80

4-Methyl-5-phenyl-thiophanon-(3) (XX) .

Zu einer Suspension von 10,2 g (0,15 Mol) frisch vorbereitetem Natriumäthylat in 200 ml Äther läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 15,5 g (0,1 Mol) XVIII in 50 ml Äther gelöst , innerhalb 3 Stunden zutropfen. Der braune

Kolbeninhalt wird nach 48 Stunden dreimal mit je 100 ml Wasser extrahiert und die wässrige Schicht dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Dabei decarboxyliert die im alkalischen Milieu vorher verseifte Carboäthoxy-Gruppe in 2-Stellung und das 4-Methyl-5-phenylthiophanon-(3) scheidet sich als gelobraunes Öl ab. Das Öl wird mit Äther ausgeschüttelt mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abgezogen. In Methanol gibt es eine zum Teil verschwindende Eisen(III)-chloridreaktion von grüner Farbe. Beim Versuch der Destillation tritt vollkommene Zersetzung ein. Zur Identifikation wurde es daher als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt. Rohausbeute 6 g (54 % d.Th.)

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XX.

Die Lösung von 2,1 g (0,01 Mol) XX in 10ml Methanol versetzt man mit einer Lösung von 1,98 g(0,01Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 10 ml conc Schwefelsäure und 30 ml Methanol, erhitzt einige Zeit zum Sieden und saugt den rasch ausfallenden Niederschlag ab. Aus Essigester-Methanol erhält man orangegelbe Nadeln vom Schmp. 210° . Ausbeute 2,1 g (57 % d.Th.)

5,066 mg Substanz	10,180 mg CO_2	1,970 mg H_2O
3,040 mg "	0,425 ml N_2	bei $28^{\circ}/720$ mm
10,567 mg "	6,700 mg BaSO_4	

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_4\text{S}$	Ber.	C	54,83	H	4,34	N	15,06	S	8,62
(372,396)	Gef.	C	54,84	H	4,35	N	15,01	S	8,70

Carboäthoxymethyl-B,3-dicarboäthoxy- α -methyl-äthylsulfid. (XXI)

93,1 g(0,5 Mol) Äthylidenmalonester und 60 g Thioglykolsäureäthylester werden unter Umschlütteln mit 0,5 ml Piperidin versetzt. Unter erheblicher Wärmetönung erfolgt

die Anlagerung zum Thioäther. (XXI) Nach 24 Stunden unterwirft man das Reaktionsgemisch der Vakuumdestillation. Bei 0,3 mm 146 ° geht die Substanz als farbloses Öl über.
Ausbeute 125 g (82 % d.Th.)

4,535 mg Substanz 8,490 mg CO₂ 2,915 mg H₂O

12,580 mg " 9,680 mg BaSO₄

C₁₃H₂₂O₆S Ber. C 50,96 H 7,24 S 10,46

(306,372) Gef. C 51,09 H 7,19 S 10,57

Versuch zur Darstellung von 2,4-Dicarbäthoxy-5-methyl-
thiophanon-(3). (XXII)

In einem 1l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter läßt man zu einer eisgekühlten Suspension von 20,4 g (0,3 Mol) frisch vorbereitetem Natriumäthylat in 200 ml Äther, unter Feuchtigkeitsausschluß 61,2 g (0,2 Mol) XXI in 100 ml Äther gelöst, innerhalb 3-4 Stunden zutropfen. Das Anspringen der Reaktion erkennt man an der Gelbfärbung des Gemisches. Nach 48-stündigem Rühren zerstört man das Natriumsalz indem man in das Reaktionsgemisch 21 ml Eisessig unter kräftigem Rühren eintropfen läßt. Während der Thiophanoncarbonsäureester in die Ätherschicht geht, fällt das gebildete Natriumacetat zum größten Teil aus. Die ätherische Lösung wird nun mit Wasser neutral und salzfrei gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Beim Versuch den öligen Rückstand im Hochvakuum zu destillieren, trat vor dem Siedepunkt vollkommene Zersetzung und Schwarzfärbung ein. Aus den wenigen Tropfen Destillat konnte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein orangegelber Niederschlag erhalten werden, der sich als

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 5-Methyl-4-carbäthoxy-
thiophanon-(3)

erwies. Aus Essigester erhält man gelborange Stäbchen

vom Schmp. 118 °.

4,496 mg Substanz	7,530 mg CO ₂	1,850 mg H ₂ O
8,765 mg Substanz	5,680 mg BaSO ₄	
C ₁₄ H ₁₆ O ₆ N ₄ S	Ber. C 45,65	H 4,38 S 8,71
(368,366)	Gef. C 45,68	H 4,61 S 8,90

Carbomethoxymethyl-β-carbomethoxypropylsulfid.

106 g (1 Mol) Thioglykolsäuremethylester und 100 g (1 Mol) Methacrylsäuremethylester werden zusammengegeben und unter Umschütteln und Kühlen mit 4 Tropfen Piperidin versetzt. Um die Anlagerung zu Ende zu führen, gibt man noch 10 Tropfen Piperidin hinzu und erwärmt langsam auf 40°. Nach weiteren 10 Tropfen Piperidin erhitzt man noch 5-6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad. Bei der anschließenden Destillation geht der Thioäther bei 141°/ 11 mm als farbloses Öl von unangenehmen Geruch über.
Ausbeute 185 g (90 % d.Th.)

4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3).

54 g (1 Mol) frisch bereitetes Natriummethylat wird in einem 11-Dreihalskolben in 240 ml absolutem Benzol suspendiert. Unter kräftigem Rühren läßt man unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur 123,6 g (0,6 Mol) Carbomethoxymethyl-β-carbomethoxypropylsulfid zutropfen. Anschließend erwärmt man 8 Stunden auf 70 - 80 ° auf dem Wasserbad. Der Kolbeninhalt färbt sich dabei rotbraun, gleichzeitig scheidet sich ein gelber, schleimiger Niederschlag ab. Man läßt das Gemisch über Nacht stehen, gießt dann in 11 Eiswasser-Schwefelsäure, extrahiert dreimal mit je 150 ml Äther, wäscht die Ätherauszüge mit Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen des Äthers, geht der Thiophanoncarbonsäureester als farblose, übelriechende Flüssigkeit bei 105°/ 0,7 mm über. In Methanol gibt er eine blaue verschwindende Eisen(III)-chloridreaktion.
Ausbeute 65 g (62 % d.Th.)

Oxim von 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3). (XXIII)

17,4 g (0,1 Mol) 4-Methyl-2-carbomethoxythiophanon-(3), 20 g Hydroxylaminhydrochlorid und 30 g wasserfreies Bariumcarbonat werden in 100 ml absolutem Methanol 12 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach saugt man die methanolische Lösung des Oxims von den anorganischen Salzen ab, wäscht mit 50 ml heißem Methanol nach und zieht im Vakuum das Lösungsmittel ab. Den öligen Rückstand nimmt man in 200 ml Äther auf, wäscht zweimal mit je 50 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft den Äther im Vakuum ab. Das Oxim (XXIII) bleibt als gelbe, ölige Flüssigkeit zurück, das ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet wurde.

Ausbeute 17,8 g (95 % d.Th.)

3-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen (XXIV).

17,8 g des oben erhaltenen Oxims (XXIII) löst man in 150 ml absolutem Äther und leitet 20 - 25 Minuten einen trockenen Chlorwasserstoffstrom ein. Über Nacht scheidet sich dann aus der gelbbraunen Lösung das farblose 3-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophenhydrochlorid ab. Aus Aceton kristallisiert es in farblosen Prismen.

Ausbeute 17,7 g (95 % d.Th.)

Das freie 3-Aminothiophen erhält man aus dem Hydrochlorid mit verdünntem Ammoniak oder Natriumbikarbonatlösung.

17,7 g Hydrochlorid übergießt man mit 50 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und destilliert mit Wasserdampf bis das Destillat vollkommen klar ist. Der Aminothiophencarbonsäureester (XXIV) scheidet sich in der Vorlage in farblosen Plättchen ab. Aus Methanol kristallisiert es in farblosen Plättchen vom Schmp. 85°.

Ausbeute 14,5 g (85 % d.Th.)

Es ist leicht löslich in Äther, Benzol, Aceton, unlöslich in Wasser und gibt eine gelbe Fichtenspanreaktion.

3,954 mg Substanz 7,174 mg CO₂ 1,891mg H₂O
 9,796 mg " 13,540 mg BaSO₄

C₇H₉O₂N S Ber. C 49,11 H 5,30 S 18,73
 (171,22) Gef. C 49,51 H 5,35 S 18,98

3-Acetamino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen. (XXV)

1,7 g (0,01 Mol) 3-Amino-4-methyl-2-carbomethoxythiophen
 löst man in 20 ml Äther und gibt 1,02 g Essigsäureanhydrid
 sowie einen Tropfen conc Schwefelsäure hinzu. Man erhitzt
 einige Minuten auf dem Wasserbad, läßt den Äther langsam
 abziehen und kristallisiert aus 70 %igem Methanol um.
 Farlose Nadeln vom Schmp, 117 °. Ausbeute 1,1 g (52% d.Th.)
 Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Äther und
 Aceton, unlöslich in Wasser.

4,466 mg Substanz 8,232 mg CO₂ 2,095 mg H₂O

C₉H₁₁O₃N S Ber. C 50,48 H 5,18
 (214,15) Gef. C 50,30 H 5,20

4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3).

In einem 1l-Dreihalskolben, mit Rührer, Rückflußkühler und
 Tropftrichter werden unter Feuchtigkeitsausschluß 27g
 (0,5 Mol) frisch bereitetes Natriummethylat in 100 ml Ben-
 zol suspendiert. Unter kräftigem Rühren läßt man 53 g
 (0,5 Mol) Thioglykolsäuremethylester, gelöst in 50 ml Ben-
 zol und anschließend 72 g (0,5 Mol) Fumarsäuredimethyl-
 ester in 400 ml Benzol zutropfen. Zur Einleitung der
 Reaktion fügt man 5-6 Tropfen Methanol hinzu und er-
 wärmt innerhalb einer Stunde auf 80-85°. Nach drei Stun-
 den stellt man die Heizung ab, rührt weiter bis zu Er-
 kalten und läßt über Nacht stehen. Der Kolbeninhalt wird
 in einem Scheidetrichter dreimal mit je 500 ml Wasser
 extrahiert. Die wässrige Schicht nimmt dabei die braune

Farbe an, während die Benzolschicht entfärbt wird. Beim Ansäuern der wässrigen Extrakte scheidet sich ein braunes Öl ab. Die wässrige Schicht wird bis zur Entfärbung mit Benzol ausgeschüttelt. Das Öl und Benzolextrakte werden neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3) geht beim Fraktionieren bei $156^{\circ}/3$ mm als gelbes, zähes, übelriechendes Öl über. Ausbeute 49 g (45 % d.Th.)

Oxim von 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3). (XXVI)

10,9 g (0,05 Mol) 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3) und 15,5 g (0,15 Mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 29,6 g (0,15 Mol) wasserfreies Bariumcarbonat werden in 200 ml absolutem Methanol 10 - 12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Danach wird die Lösung heiß abfiltriert und der Rückstand mit 50 ml siedendem Methanol nachgewaschen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum nimmt man den braunen Rückstand mit 200 ml Äther auf, wäscht mit 50 ml Wasser, trocknet über Natriumsulfat, zieht den Äther ab und kristallisiert aus Methanol um. Farblose Säulen vom Schmp. 102° . Ausbeute 10,5 g (90 % d. Th.)

4,140 mg Substanz 0,320 mg CO_2 1,343 mg H_2O

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N S}$ Ber. C 41,20 H 4,76

(233,25) Gef. C 41,66 H 4,98

3-Amino-4,5-dicarbomethoxythiophenhydrochlorid. (XXVII)

In eine Lösung von 10,5 g (0,045 Mol) 4,5-Dicarbomethoxythiophanon-(3)-oxim in 50 ml absolutem Äther leitet man 20 Minuten trockenes Chlorwasserstoffgas ein. Nach 12 Stunden scheidet sich das 3-Aminothiophenhydrochlorid in sternförmigen Kristallen ab. Es kristallisiert aus Aceton in farblosen Spießen vom Zersetzungspunkt 182° , die eine hellorange Fichtenspanreaktion geben. Ausbeute 10,7 g. (85 % d.Th.)

3-Amino-4,5-dicarbmethoxythiophen. (XXVIII)

10,7 g (0,042 Mol) 3-Amino-4,5-dicarbmethoxythiophenhydrochlorid werden in mit 50 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung übergossen. Unter CO_2 -Entwicklung wird das 3-Aminothiophen in Freiheit gesetzt. Man schüttelt die wässrige Lösung mit 80 ml Äther aus, trocknet über Natriumsulfat und saugt den Äther im Vakuum ab. Das Aminothiophen bleibt als gelbliches Öl zurück, das sich schon an der Luft verändert und beim Destillieren ganz zersetzt. Es konnte daher nicht in reiner Form isoliert werden und wurde deshalb als Acetaminoverbindung charakterisiert.

Ausbeute 8,75 g (81 % d.Th.)

3-Acetamino-4,5-dicarbmethoxythiophen. (XXIX)

Ein Lösung von 8,75 g (0,04 Mol) 3-Amino-4,5-dicarbomethoxythiophen in 30 ml Äther wird mit 2,6 g (0,4 Mol) Essigsäureanhydrid und einem Tropfen conc HCl auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abdampfen des Äthers bleibt die Acetaminoverbindung in fester Form zurück. Aus Methanol umkristallisiert erhält man farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 99° . Ausbeute 7g (71 % d. Th)

4,139 mg Substanz 7,14 mg CO_2 1,729 mg H_2O

9,330 mg " 8,330 mg BaSO_4

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N S}$ Ber. C 46,69 H 4,31 S 12,46

(257,25) Gef. C 47,07 H 4,68 S 12,26

Carbomethoxymethyl- α -methyl- β -carbomethoxyäthylsulfid.

Ein Gemisch von 100,1 g (1 Mol) Crotonsäuremethylester und 106 g (1 Mol) Thioglykolsäuremethylester wird in der Kälte mit 2 ml Piperidin versetzt. Um die Anlagerung zu Ende zu führen, erhitzt man noch 6 Stunden auf dem Wasserbad. Nach der ersten Stunde gibt man nochmals ein ml

Piperidin hinzu. Beim Fraktionieren geht der Thioäther nach wenig Vorlauf bei $112^{\circ}/15\text{mm}$ als farbloses, übelriechendes Öl über. Ausbeute 196 g (95 % d.Th.)

5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3).

Da man diesen Thiophanoncarbonsäureester nur in 1 %iger Ausbeute erhielt, wurde die von H. Memmel¹⁵⁾ angegebene Darstellung in folgender Weise abgeändert.

In Anlehnung zur Darstellung von 4-Carbomethoxythiophanon nach Woodward und Eastman läßt man unter Rühren zu einer auf 80° erwärmten Suspension von 32,5 g (0,2 Mol) frisch bereitetem, absolutem Natriummethylat in 1,5 l Toluol zuerst 51 g Carbomethoxymethyl- α -methyl-3-carboäthoxy-äthylsulfid rasch zulaufen und hält dann die Temperatur 2 Stunden auf 80° . Dann fügt man innerhalb 20 Minuten weitere 52 g Thioäther (insgesamt 103 g 0,5 Mol) hinzu, erhitzt zum Sieden und destilliert innerhalb 2 Stunden 200 ml Toluol ab. Nach dem Erkalten wird der braune Kolonneninhalt auf eine Lösung von 50 ml conc. HCl in 500 ml Eiswasser gegeben. Die Toluolschicht wird abgetrennt und die wässrige Schicht noch dreimal ausgeäthert. Nach dem Waschen der vereinigten organischen Auszüge trocknet man über Natriumsulfat. Beim Fraktionieren über eine Kolonne geht das 5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3) als farblose übelriechende Flüssigkeit bei $89^{\circ}/1,5\text{mm}$ über. In Methanol gibt die Substanz eine beständige, rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion. Ausbeute 39 g (45 % d.Th.)

Oxim von 5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3)

17,4 g des 5-Methyl-4-carbomethoxythiophanon-(3) (0,1 Mol), 14 g Hydroxylaminhydrochlorid und 39 g wasserfreies Bariumcarbonat werden in 150 ml absolutem Methanol 12 Stunden am Rückfluß gekocht. Die heiße Lösung wird dann abfiltriert und der Rückstand mit 50 ml siedendem Methanol nachgewaschen. Das Oxim wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, in 100 ml Äther aufgenommen, mit Wasser

gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bleibt das Oxim als gelbes viskoses Öl zurück.

Ausbeute 18,2 g (91 % d. Th.)

3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophenhydrochlorid.

In eine Lösung von 18,2 g (0,091 Mol) des oben erhaltenen Oxims in 100 ml absolutem Äther leitet man 30 Minuten einen kräftigen Chlorwasserstoffstrom. Beim Stehen über Nacht im Eisschrank scheidet sich das Aminothiophenhydrochlorid in großen, schmutzigbraunen Kristallen ab. Eine kleine Probe kristallisiert aus Aceton in farblosen Nadeln vom Schmp, 213° . Ausbeute 18 g (88 % d. Th.)

3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen. (XXX)

18 g Aminothiophenhydrochlorid werden in 30 ml gesättigte Natriumbicarbonatlösung eingetragen und gut durchgeschüttelt. Dabei scheidet sich das Aminothiophen ölig ab. Nach dem Ausäthern und Trocknen mit Natriumsulfat zieht man das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand aus wenig Methanol um. Ausbeute (83 % d. Th.) = 15,5 g. Die Substanz kristallisiert in farblosen Plättchen und ist mit dem nach Benary dargestellten 3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen identisch. Ein Mischschmelzpunkt dieser nach beiden Verfahren dargestellten Verbindungen ergibt keine Depression. Schmp 48° .

3-Acetamino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen.

Eine Lösung von 1,7 g (0,01 Mol) 3-Amino-5-methyl-4-carbomethoxythiophen in 15 ml Äther werden mit 1,02 g (0,01 Mol) Essigsäureanhydrid und 1 Tropfen conc Schwefelsäure einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Danach läßt man den Äther abziehen und kristallisiert den festen Rückstand aus Methanol um. Die farblosen Nadeln vom Schmp. 112° stimmen in allen Eigenschaften mit dem nach Benary dargestellten 3-Acetamino-5-methyl-4-carbomethoxy-

thiophen überein. Ein Mischschmelzpunkt zeigt hier ebenfalls keine Depression.

Ausbeute 1,5 g (61 % d. Th.)

3-Amino-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen. (XXXI)

In eine Lösung von 15,45 g (0,05 Mol) 5-Phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophanon-(3)-oxim (V) in 150 ml Äther leitet man unter Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß 20 -30 Minuten einen trockenen Chlorwasserstoffstrom. Die ätherische Lösung färbt sich dabei gelb und nach einiger Zeit beginnt sich das 3-Aminothiophenhydrochlorid in gelber Form abzuscheiden. Das reine Hydrochlorid ist farblos. Die gelbe Farbe beruht auf teilweiser hydrolytischer Spaltung des Hydrochlorids in das freie gelbe 3-Aminothiophen durch das Reaktionswasser. Vollkommen farblos erhält man das Hydrochlorid wenn man Chlorwasserstoff in die reine ätherische Lösung des 3-Aminothiophens leitet.

Nach 12 Stunden saugt man das gelbe Hydrochlorid ab, wäscht mit etwas Äther nach und trägt es in eine gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung ein. Unter CO_2 -Entwicklung scheidet sich XXXI als gelbes Pulver in der Lösung ab. Aus Methanol Aceton umkristallisiert erhält man schöne zitronengelbe Rhomboeder vom Schmp 111° . Ausbeute 10,9 g (75 % d.Th.) Die methanolische Lösung gibt eine gelbbraune Fichtenspanreaktion.

4,598 mg Substanz 9,689 mg CO_2 1,889 mg H_2O

9,786 mg " 7,870 mg BaSO_4

11,388 mg " 9,210 mg BaSO_4

6,244 mg " 0,2666 ml N_2 bei $27^\circ/737$ mm

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N S}$	Ber.	C	57,72	H	4,50	N	4,81	S	11,01
(291,318)	Gef.	C	57,51	H	4,59	N	4,71	S	11,04
								S	11,10

3-Benzoylamino-5-phenyl-2,4-dicarbomethoxythiophen(XXXII)

Zu einer Lösung von 2,9 g (0,01 Mol) XXXI in 10 ml Pyridin gibt man 1,6 g Benzoylchlorid und erhitzt einige Minuten zum Sieden. Nach dem Erkalten gießt man das Reaktionsgemisch in kaltes Wasser, dekantiert von dem öligen Kristallbrei ab und wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung aus. Aus Methanol umkristallisiert erhält man farblose Nadeln vom Schmp 194°. Ausbeute 2,5 g (64 % d.Th.)

10,509 mg Substanz 0,3656 ml N₂ bei 25°/733 mm

4,594 mg " 10,727 mg CO₂ 1,795 mg H₂O

C₂₁H₁₇O₅N S Ber. C 63,78 H 4,34 N 3,55

(395,420) Gef. C 63,67 H 4,37 N 3,84

5,5'-Diphenyl-4,4'-dicarboxy-3,3'-dithienylamin.(XXXIa)

1,45 g XXXI werden mit 20 ml 2n-Natronlauge 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen saugt man von wenigen ungelösten Flocken ab und säuert unter Kühlen vorsichtig mit verdünnter Essigsäure an. Dabei schiedet sich ein gelbes Pulver ab, das sich aus 40 %iger Essigsäure umkristallisieren läßt. Beim Verseifen und beim Umkristallisieren in Eisessig-Wasser decarboxyliert die Carboxylgruppe in 2-Stellung. Unter Ammoniakabspaltung zwischen 2 Molekülen erfolgt dann die von H. Fießemann und W. Böhm beschriebene Dithienylbildung. Gelbes voluminöses Pulver vom Schmp. 240-245° (Zsg.).

2,694 mg Substanz 0,0931 ml N₂ bei 32°/742 mm

C₂₂H₁₅O₄N S₂ Ber. N 3,60

(389,414) Gef. N 3,89

3-Amino-2-phenyl-4-carbäthoxythiophen. (XXXIII)

In eine Lösung von 13,25 g (0,07 Mol) 2-phenyl-4-carbäthoxythiophanon-(3)-oxim (VII) in 150 ml Äther leitet man unter Eiskühlung 20 Minuten einen trockenen Chlorwasserstoffstrom ein. Aus der ätherischen Lösung scheidet sich das Aminothiophenhydrochlorid als gelbes Salz ab. Nach 12 Stunden saugt man das Salz ab, wäscht mit wenig Äther und trägt es in eine wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung ein. Das freie Aminothiophen scheidet sich dabei als gelbes, luftempfindliches Öl ab. Da es sich nicht Destillieren läßt und ander Luft sich dunkel färbt wurde^{es} als Benzoylderivat bestimmt. In Methanol gibt es eine gelbbraune Fichtenspanreaktion. Ausbeute 9 g (71 % d.Th.)

3-Benzoylamino-5-phenyl-4-carbäthoxythiophen. (XXXIV)

Eine Lösung von 2,47 g (0,01 Mol) 3-Amino-2-phenyl-4-carbäthoxythiophen in 10 ml Pyridin versetzt man mit 1,5 g Benzoylchlorid und erhitzt kurz zum Sieden. Nach dem Abkühlen gießt man das Reaktionsgemisch auf Eiswasser dekantiert von dem abgeschiedenen Öl ab, wäscht zuerst mit Bicarbonatlösung und dann mit Wasser und reibt mit wenig Äthanol an. Das gelbe Öl erstarrt zu einem gelblichen Kristallbrei und liefert aus Äthanol umkristallisiert farblose Spieße vom Schmp. 99°. Ausbeute 1,9 g (>4% d.Th.)

4,632 mg Substanz	11,951 mg CO ₂	2,026 mg H ₂ O
8,917 mg "	0,3136 ml N ₂ bei 26°/733 mm	
10,046 mg "	6,660 mg BaSO ₄	

C ₂₀ H ₁₇ O ₃ N S	Ber. C 68,35 H 4,88 N 3,99 S 9,13
(351,410)	Gef. C 68,29 H 4,89 N 3,87 S 9,10

Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid (XXXV).

61,6 g (0,4 Mol) Phenacylchlorid und 42,4g Thioglykolsäuremethylester werden unter Rühren mit 26 g Pyridin versetzt. Dabei verflüssigt sich unter starker Wärmetönung der gesamte Kolbeninhalt. Um die Reaktion zu Ende zu führen, erwärmt man noch eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad, versetzt nach dem Abkühlen mit 150 ml Wasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Nach dem Waschen mit Wasser trocknet man mit Natriumsulfat und fraktioniert im Hochvakuum. Der Thioäther (XXXV) geht bei $144^{\circ}/0,05$ mm als farbloses Öl über und schmilzt bei $18-19^{\circ}$.

Ausbeute 67 g (75 % d. Th.)

Carboxymethyl-phenacylsulfid.

2,24 g (0,01 Mol) Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid werden mit 40 ml 1n-Schwefelsäure 3-4 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Stehen über Nacht fallen schöne farblose Nadeln aus die sich aus Wasser umkristallisieren lassen. Schmp. 99° . Ausbeute 1,5 g (71 % d.Th.)

4,107 mg Substanz 8,610 mg CO_2 1,886 mg H_2O

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ Ber. C 57,13 H 4,80

(210,246) Gef. C 57,21 H 5,13

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXXV.

Eine Lösung von 2,24 g (0,01 Mol) XXXV in 10 ml Methanol wird mit der entsprechenden Menge 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung (schwefelsauer) versetzt und einige Minuten am Rückfluß erhitzt. Nach 2 Stunden saugt man den Niederschlag ab und kristallisiert aus Essigester um. Rote leuchtende Plättchen vom Schmp, 170° . Ausbeute 2,4 g (60 % d.Th.)

3,110 mg Substanz 0,3724 ml N_2 bei $32^{\circ}/744$ mm

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}$ Ber. N 13,86.

(404,396) Gef. N 13,93

Carbäthoxymethyl-phenacylsulfid. (XXXVI)

Vorschrift analog Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid (XXXV)

Farbloses Öl, Sdp. 142° / 0,05 mm. Ausbeute bei Mol-Ansatz
197 g (84 % d.Th.)

5,573 mg Substanz 12,392 mg C O₂ 2,990 mg H₂O

11,672 mg " 11,590 mg BaSO₄

C₁₂H₁₄O₃S Ber. C 60,47 H 5,92 S 14,04

(238,298) Gef. C 60,68 H 6,00 S 13,76

Eine kleine Probe mit 1n-Schwefelsäure verseift, liefert
die gleichen Nadeln vom Schmp. 99° wie XXXV.

3,4-Dimethyl-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen. (XXXVII)

Zu einer Lösung von 4,48 g (0,02 Mol) Carbomethoxymethyl-phenacylsulfid und 1,72 g (0,02 Mol) Diacetyl in 35 ml reinem Methanol, läßt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 10 ml 2n-Natriummethylatlösung zutropfen. Die Lösung verfärbt sich nach gelbrot. Nach 12 Stunden säuert man vorsichtig mit verd. HCl an. Dabei fällt eine gelbe Substanz aus, die sich als Gemisch von Thiophencarbonsäureester und Thiophencarbonsäure erweist. Die Säure trennt man durch Schütteln mit Bikarbonatlösung ab und kristallisiert nach Absaugen den Ester in Methanol um. Gelbstichige Nadeln vom Schmp. 145° . Ausbeute (mit Säure) 2,6 g (50 % d.Th.)

4,013 mg Substanz 9,905 mg CO₂ 1,985 mg H₂O

10,115 mg " 8,840 mg BaSO₄

C₁₅H₁₄O₃S Ber. C 65,70 H 5,15 S 11,69

(274,328) Gef. C 66,04 H 5,42 S 12,00

3,4-Dimethyl-2-carboxy-5-benzoylthiophen. (XXXIX)

1,35 g (0,05 Mol) des oben erhaltenen Gemisches von Ester und Säure erhitzt man 20 Minuten mit 15 ml verd. Natronlauge und säuert unter Kühlen mit verd. HCl an. Die abgeschiedenen Kristalle liefern aus Methanol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 213° (Zsg.)
Ausbeute 0,92 g (71 % d.Th.)

4,259 mg Substanz 10,084 mg CO_2 1,796 mg H_2O

9,595 mg Substanz 8,560 mg BaSO_4

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ Ber. C 64,59 H 4,64 S 12,32

(260,302) Gef. C 64,61 H 4,72 S 12,25

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XXXIX.

0,65 g (0,0025 Mol) XXXIX werden in 5 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung aus 0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 25 ml Methanol und 2 ml conc H_2SO_4 versetzt und einige Zeit zum Sieden erhitzt. Nach 4 Stunden saugt man den langsam ausfallenden Niederschlag ab und kristallisiert aus Methanol-Essigester um. Die orangefarbenen Nadeln fallen in einer Ausbeute von 0,6 g (64% d.Th.) an und schmelzen bei $267-270^{\circ}$.

2,183 mg Substanz 0,2519 ml N_2 bei $22^{\circ}/740$ mm

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}$ Ber. N 12,73

(440,426) Gef. N 13,00

2-Carbomethoxy-5-benzoylthiophen. (XL)

Zu einer Lösung von 4,48 g (0,02 Mol) Carbomethoxymethylphenacetylsulfid und 5 g 30 %iger wässriger Glyoxallösung in 20 ml Methanol läßt man unter Rühren 5 ml 2n-Natriummethylatlösung zutropfen. Nach einer halben Stunde säuert

man die rote Lösung mit verdünnter Salzsäure an und saugt nach 12 Stunden die langsam ausfallenden gelblichen Kristalle ab. Aus Methanol erhält man fast farblose Spieße vom Schmp. $70-71^{\circ}$. Ausbeute 1,4 g (29 % d.Th.)

4,160 mg Substanz 9,598 mg CO_2 1,589 mg H_2O

10,362 mg " 9,930 mg BaSO_4

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ Ber. C 63,41 H 4,10 S 13,02

(246,276) Gef. C 63,50 H 4,27 S 13,16

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XL.

0,48 g (0,0025 Mol) XL werden mit einer Lösung von 0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2 ml conc. Schwefelsäure und 20 ml Methanol übergossen und 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fällt ein roter Niederschlag aus der aus Essigester in gelborangen Plättchen kristallisiert vom Schmp. 132° . Ausbeute 0,6 g (71% d.Th.)

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}$ 2,901 mg Substanz 0,346 ml N_2 $24^{\circ}/737$
mm

(426,410) Ber. N 13,15

Gef. N 13,29

3,4-Dihydroxy-2-carbomethoxy-5-benzoylthiophen. (XLI)

Eine Lösung von 4,48 g (0,02 Mol) Carbomethoxymethylphenacylsulfid (XXXV) und 4,04 g (0,02 Mol) Oxalsäuredibutylester in 20 ml absolutem Methanol versetzt man portionsweise mit 25 ml 2n-Natriummethylatlösung. Die Lösung färbt sich dabei über gelb nach rot. Nach beendeter Zugabe erwärmt man noch 10-15 Minuten auf $40-50^{\circ}$, verdünnt das kalte Reaktionsgemisch mit 15 ml Eiswasser und säuert unter Kühlen mit konz. HCl an. Dabei fällt eine gelbe Kristallmasse aus, die aus Methanol umkristallisiert hellgelbe Nadeln vom Schmp. 140°

liefert. Ausbeute 2,9 g (53 % d.Th.)

Die Substanz gibt in Methanol eine braune Eisen(III)-chloridreaktion.

4,048 mg Substanz 8,360 mg CO₂ , 1,429 mg H₂O

10,980 mg " 9,090 mg BaSO₄

C₁₃H₁₀O₅S Ber. C 56,10 H 3,64 S 11,52

(278,276) Gef. C 56,36 H 3,95 S 11,36

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLI.

Eine Lösung von 0,67 gXLI (0,0025 Mol) in 10 ml Methanol wird mit einer Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 2ml konz. Schwefelsäure und 20ml Methanol versetzt und einige Minuten zum Sieden erhitzt. Nach 12 Stunden saugt man den Niederschlag ab und kristallisiert aus Methanol um. Feine orangegelbe Nadeln vom Schmp. 232°. Ausbeute 0,85 g (62 % d.Th.)

5,035 mg Substanz 0,5459 ml N₂ bei 23°/738 mm

C₁₉H₁₄O₈N₄S Ber. N 12,23

(458,300) Gef. N 12,14

2-Carbomethoxy-3-phenyl-5-benzoylthiophen. XLII

Zu einer Lösung von 4,48 g (0,02 Mol) Carbomethoxymethylphenacylsulfid (XXXV) und 2,6 g (0,02 Mol) Phenylglyoxal in 30 ml Methanol läßt man unter Rühren 2ml 2n-Natrium-methylatlösung zutropfen. Das Reaktionsgemisch färbt sich unter merklicher Wärmetönung rot und nach 2 Stunden beginnen die ersten Kristalle auszufallen. Man kühlt einige Stunden mit einer Eis-Kochsalzmischung, saugt dann ab und wäscht mit kaltem verdünnten Methanol. Aus Methanol umkristallisiert erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 112°.

Ausbeute 3,8 g (>9 % d.Th.)

4,788 mg Substanz 12,425 mg CO₂ 1,896 mg H₂O

3,111 mg " 10,947 mg Ag₂SO₄

C₁₉H₁₄O₃S Ber. C 70,80 H 4,38 S 9,95

(322,368) Gef. C 70,82 H 4,42 S 10,16

2-Carboxy-3-phenyl-5-benzoylthiophen. XLIII

1,6 g (0,005 Mol) XLII werden mit 20 ml verdünnter Schwefelsäure und 3ml Methanol 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert die Säure (XLIII) aus.

Aus verdünntem Methanol erhält man farblose Würfel vom Schmp. 181° Ausbeute 1 g (66 % d.Th.)

4,692 mg Substanz 12,100 mg CO₂ 1,770 mg H₂O

C₁₈H₁₂O₃S Ber. C 70,12 H 3,93

(308,342) Gef. C 70,34 H 4,22

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLII.

Eine Lösung von 0,8 g (0,0025 Mol) XLII werden mit der Lösung von 0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Methanol veretzt und einige Minuten am Rückfluß erhitzt. Über Nacht scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der aus Essigester in gelben Nadeln kristallisiert, Schmp. 201°.

Ausbeute 0,9 g (72 % d.Th.)

2,563 mg Substanz 0,2528 ml N₂ bei (21°/ 724 mm

C₂₅H₁₉O₆N₄S Ber. N 11,13

(503,500) Gef. N 10,91

3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4-methyl-5-benzoylthiophen.

(XLIV)

Zu einer Lösung von 4,48 g (0,02 Mol) Carbomethoxymethylphenacylsulfid (XXXV) und 2,32 g (0,02 Mol) Brenztraubensäureäthylester in 15 ml Methanol gibt man unter Rühren bei Zimmertemperatur 12ml 2n-Natriummethylatlösung hinzu. Nach einiger Zeit fällt das Natriumsalz des Hydroxythiophens als gelbroter Niederschlag aus. Nach 5 Stunden saugt man das Natriumsalz ab, suspendiert es in ungefähr 15 ml Methanol und säuert vorsichtig mit verd. Salzsäure an. Dabei scheidet sich XLIV farblos kristallin ab und liefert aus Methanol umkristallisiert farblose Nadeln vom Schmp 85°, die in Methanol eine graugrüne Eisen(III)-chloridreaktion geben. Ausbeute 1,66 g (31% d. Th.)

1,878 mg Substanz 4,168 mg CO₂ 0,774 mg H₂O

6,555 mg " 5,390 mg BaSO₄

C₁₄H₁₂O₄S Ber. C 60,85 H 4,38 S 11,57

(276,302) Gef. C 60,57 H 4,61 S 11,29

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLIV.

Eine Lösung von 0,67 g (0,0025 Mol) XLIV in 5ml Methanol werden mit einer Lösung von 0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin, 2 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Methanol versetzt und 30 Minuten am Rückfluß gekocht. Nach 5 Stunden saugt man den roten Niederschlag ab und kristallisiert aus Essigester-Methanol um. Orangerote Kristalle vom Schmp. 240 - 242°. Ausbeute 0,75 g (68% d. Th.)

4,570 mg Substanz 0,4900 ml N₂ bei 23°/742 mm

C₂₀H₁₆O₇N₄S Ber. N 12,27

(456,426) Gef. N 12,08

3-Hydroxy-2,4-dicarbomethoxy-5-benzoylthiophen. XLV

Zu einer Lösung von 7,90 g (0,04 Mol) Carbomethoxymethylphenacylsulfid (XXXV) und 7,2 g (0,04 Mol) Mesoxalsäurediäthylester in 20 ml Methanol gibt man unter Rühren langsam 25 ml 2n-Natriummethylatlösung hinzu. Die Lösung färbt sich dabei rot und nach einiger Zeit beginnt sich das Natriumsalz in gelber Form abzuscheiden. Nach 4 Stunden saugt man das Salz ab, wäscht mit wenig Methanol nach und säuert unter Kühlen die Suspension des Natriumsalzes vorsichtig mit verdünnter Salzsäure an. XLV fällt dabei flockig aus und kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 94° . In Methanol gibt die Substanz eine violette Eisen(III)-chloridreaktion. Da Methanol als Lösungsmittel und Natriummethylat als Kondensationsmittel eingesetzt wurde, ist es leicht verständlich, daß der Äthylester in 4-Stellung zum Methylester umgeestert wurde. Ausbeute 7,5 g (58 % d.Th.)

4,984 mg Substanz 10,264 mg CO_2 1,799 mg H_2O

10,220 mg " 7,290 mg BaSO_4

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{S}$

(320,312)

Ber. C 56,24 H 3,78 S 10,01

Gef. C 56,20 H 4,03 S 9,80

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLV.

0,32 g (0,01 Mol) XLV werden in 5 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 0,25 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Methanol einige Zeit erhitzt. Nach 3 Stunden wird der abgeschiedene Niederschlag aus Essigester-Methanol umkristallisiert. Gelborange Kristalle vom Schmp. $212-215^{\circ}$. Ausbeute 0,23 g. (47 % d. Th.)

4,844 mg Substanz 0,4704 ml N_2 bei $22^{\circ}/742$ mm

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_9\text{N}_4\text{S}$

(500,436)

Ber. N 11,20

Gef. N 10,97

3-Hydroxy-4-carboxy-5-benzoylthiophen. (XLVI)

3,2 g (0,1 Mol) 3-Hydroxy-2,4-dicarbomethoxy-5-benzoylthiophen werden mit 20 ml verdünnter Natronlauge 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Danach säuert man die abgekühlte Lösung mit verdünnter Salzsäure an, erwärmt das Gemisch bis zum Sieden wobei schlagartig unter Decarboxylierung der Carboxylgruppe in 2-Stellung das 3-Hydroxy-4-carboxy-5-benzoylthiophen in gelben Nadeln ausfällt. In Methanol geben sie eine blaue Eisen(III)-chloridreaktion, die bei Zusatz von Wasser nach rotblau umschlägt. Gelbe Nadeln aus Methanol, zersetzen sich ab 140°. Ausbeute 2,1 g (84 % d.Th.)

5,117 mg Substanz 10,980 mg CO₂ 1,550 mg H₂O

3,002 mg " 1,129 mg Ag₂SO₄

C ₁₂ H ₈ O ₄ S	Ber.	C	58,05	H	3,64	S	12,92
(248,258)	Gef.	C	57,89	H	3,35	S	12,56

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLVI.

0,25 g (0,001 Mol) XLVI werden in 3 ml Methanol gelöst und mit 0,25 g (0,0012 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Methanol 30 Minuten am Rückfluß erhitzt. Nach einer Stunde kristallisiert man den abgeschiedenen roten Niederschlag aus Essigester-Methanol um. Orangegelbe Würfel vom Schmp. 220-223°. Ausbeute 0,27 g (66 % d.Th.)

3,563 mg Substanz 0,4028 ml N₂ bei 22°/ 735 mm

C ₁₈ H ₁₂ O ₇ N ₄ S	Ber.	N	13,39
(418,374)	Gef.	N	12,56

Der Stickstoffwert ist deshalb etwas zu niedrig, da die freie Carboxylgruppe in der schwefelsauren methanolischen Lösung zum Teil verestert wird.

Bis-[5-benzoyl-4-carboxy-thiophen-(2)]-indigo., XLVII)

1,87 g (0,0075 Mol) 3-Hydroxy-4-carboxy-5-benzoylthiophen (XLVI) werden mit 20 ml 10 %iger wässriger Eisen(III)-chloridlösung und 2ml konz. Salzsäure 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Der Indigo (XLVII) fällt dabei als tiefviolettrotes Pulver aus. In Dimethylformamid und Essigsäure löst er sich in tiefroter, in konz. Schwefelsäure mit grünblauer Farbe. Reinigungsversuche durch Sublimieren oder Umkristallisieren schlugen fehl. Zur Analyse wurde er durch Umfällen aus gesättigter Natriumbicarbonatlösung gereinigt. Der Schmp. liegt über 320° , die Ausbeute beträgt 1,1 g (61 % d. Th.)

6,226 mg Substanz 5,840 mg BaSO₄

C ₂₄ H ₁₂ O ₈ S ₂	Ber. S 13,10
(489,468)	Gef. S 12,88

3-Hydroxy-2-carbäthoxy-5-benzoylthiophen. (XLVIII)

Eine Lösung von 4,76 (0,02 Mol) Carbäthoxymethyl-phenacylsulfid (XXXVI) und 2,6 g Glyoxylsäurebutylester in 15 ml Äthanol werden unter Rühren mit 20 ml 2n-Natriumäthylatlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch zeigt dabei eine schwache Wärmetönung und aus der braunroten Lösung scheidet sich nach einiger Zeit das gelbe Natriumsalz ab. Nach 2 Stunden saugt man das Salz ab, wäscht mit Äthanol nach und säuert es in etwas Äthanol suspendiert mit verdünnter Salzsäure an. Aus Äthanol kristallisieren die abgeschiedenen Flocken in farblosen Nadeln vom Schmp. 71° und geben in Methanol eine rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion. Ausbeute 2,9 g (52 % d. Th.)

2,978 mg Substanz 1,007 mg Ag₂SO₄

4,871 mg Substanz 10,825 mg CO₂ 1,910 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₂ O ₄ S	Ber. C 60,85 H 4,38 S 11,60
(276,302)	Gef. C 60,60 H 4,39 S 11,29

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XLVIII.

Eine Lösung von 0,72 g (0,0025 Mol) in 10 ml Äthanol werden mit 0,5 g (0,0025 Mol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin, gelöst in 2 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Äthanol einige Zeit am Rückfluß erhitzt. Der abgeschiedene Niederschlag kristallisiert aus Essigester in orangeroten unregelmäßigen Kristallen vom Schmp. 193-195°.

Ausbeute 0,8 g (71 % d.Th.)

3,633 mg Substanz 0,4058 ml N₂ bei 27° / 737 mm

C₂₀H₁₆O₇N₄S Ber. N 12,28

(456,426) Gef. N 12,33

2-Carbäthoxy-3,4-dihydroxy-3,4-diphenyl-5-benzoyl-thiophan.(XLIX)

Zu einer Lösung von 4,76 g (0,02 Mol) Carbäthoxymethylphenacylsulfid (XXXVI) und 3,72 g (0,02 Mol) Benzil in 50 ml Äthanol tropft man unter Rühren 5 ml 2n-Natriumäthylatlösung. Das Reaktionsgemisch färbt sich dabei über gelb nach rot und nach 15 Minuten beginnt das Reaktionsprodukt auszukristallisieren. Man rührt noch 90 Minuten, kühlt mit Eis-Kochsalzmischung und saugt die farblosen Kristalle ab. Aus Alkohol umkristallisiert erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 163°. Ausbeute 5,3 g (61% d.Th.)

4,398 mg Substanz 11,197 mg CO₂ 2,163 mg H₂O

10,340 mg " 5,590 mg BaSO₄

C₂₆H₂₄O₅S Ber. C 69,62 H 5,40 S 7,16

(448,518) Gef. C 69,50 H 5,50 S 7,42

2-Carbomethoxy-3,4-diphenyl-5-benzoylthiophen(L) aus

XLIX.

4,48 g (0,01 Mol) XLIX werden in 25 ml Methanol in der Wärme gelöst. Dazu fügt man 5 ml 2n-Natriummethylatlösung und erhitzt 5 Minuten zum Sieden. Hierbei tritt vollständige Umesterung des Athylesters zum Methylester und Wasserabspaltung zum Thiophenderivat ein, das beim Abkühlen aus der Lösung auskristallisiert. Aus Athanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 180° . Ausbeute 3,4 g (82 %d.Th.) Ein Mischschmelzpunkt von XLIX und L zeigt eine deutliche Depression (auf 150°). Die Substanz gibt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin kein 2,4-Dinitrophenylhydrazon mehr, als Grund muß man sterische Hinderung durch die benachbarte Phenylgruppe annehmen.

10,075 mg Substanz 5,910 mg BaSO₄

C₂₅H₁₈O₃S Ber. S 8,06

(398,460) Gef. S 8,05

1,3-Bis-[carbomethoxy-methylmerkaptol]-aceton. (LII)

Zu einer Lösung von 53 g (0,5 Mol) Thioglykolsäureester (HS-CH₂-COOCH₃) in 70 ml absolutem Äther und 38,5 g (0,5 Mol) Pyridin läßt man unter Rühren 32 g (0,25 Mol) 1,3-Dichloraceton in 50 ml absolutem Äther zutropfen. Durch die Reaktionswärme kommt der Äther zum Sieden. Nach Abklingen der Reaktion ~~der Reaktion~~ kocht man noch 2 Stunden am Rückfluß, läßt abkühlen und wäscht das abgeschiedene Pyridinhydrochlorid zweimal mit je 50 ml Wasser heraus. Anschließend trocknet man über Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und fraktioniert im Vakuum. Nach etwas Vorlauf geht LII als gelbes Öl bei 0,075 mm/ 182° in einer Ausbeute von 52 g (78 %d.Th.) über

4,940 mg Substanz 7,330mg CO₂ 2,410 mg H₂O

10,432 mg Substanz 18,020 mg BaSO₄

C₉H₁₄O₅S₂ Ber. C 40,59 H 5,31 S 24,08

(266,334) Gef. C 40,50 H 5,46 S 23,73

2,4-Dinitrophenylhydrazon von LII.

1,3 g(0,0005 Mol) LII werden mit einer Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 2ml konz.Schwefelsäure und 15 ml Methanol einige Minuten zum Sieden erhitzt. Der nach dem langsamen Abkühlen abgeschiedene Niederschlag liefert aus Methanol gelborange Nadeln vom Schmp. 102°.

Ausbeute 1,9 g (86 % d.Th.)

3,771 mg Substanz 5,613 mg CO₂ 1,451 mg H₂O

10,520 mg Substanz 10,910 mg BaSO₄

2,896 mg Substanz 0,310 ml N₂ bei 23°/ 750 mm

C₁₅H₁₈O₈N₄S₂ Ber. C 40,35 H 4,07 N 12,56 S 14,38

(446,458) Gef. C 40,58 H 4,30 N 12,47 S 14,24

Bis-[4-hydroxy-5-carbomethoxy-thienyl-(2)]-keton (LIII).

Eine Lösung von 5,33 g(0,02 Mol) 1,3-Bis-[carbomethoxy-methylmerkpto]-aceton(LII) und 5,2 g(0,04 Mol) Glyoxylsäurebutylester in 20 ml Methanol werden unter Rühren anteilweise mit 40 ml 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Nach einiger Zeit scheidet sich aus der roten Lösung das gelbe Natriumsalz von LIII ab, das nach 2 Stunden abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wird. Beim Ansäuern der methanolischen Suspension des Natriumsalzes mit verdünnter Salzsäure scheiden sich gelbe Flocken ab, die aus Essigester in hellgelben Nadeln vom Schmp. 205-206° kristallisieren und in Methanol eine rotbraune Eisen(III)-chloridreaktion geben. Ausbeute 2,1 g(31 % d.Th.)

4,082 mg Substanz 6,847 mg CO₂ 1,110 mg H₂O

10,121 mg " 13,650 mg BaSO₄

C₁₃H₁₀O₇S₂ Ber. C 45,61 H 2,94 S 18,74

(342,342) Gef. C 45,77 H 3,04 S 18,52

3,4-Dimethyl-2-cyan-5-carbamido-thiophen. (LV)

0,56 g (0,05 Mol) Thiodiglykolsäuredinitril und 0,5 g (0,05 Mol) Diacetyl werden in 15 ml absoluten Methanol gelöst und unter Rühren mit 2 ml 2n-Natriumethylatlösung versetzt. Nach 30 Minuten verdünnt man die braun gefärbte Lösung vorsichtig mit wenig Wasser und kristallisiert das dabei ausfallende Produkt mit wenig Methanol um. Farblose feinkristalline Würfel vom Schmp. 192°.

Ausbeute 0,6 g (66 % d.Th.)

Die erhaltene Verbindung erwies sich nach der Analyse als 3,4-Dimethyl-2-cyan-5-carbamido-thiophen, bei dem also halbseitig Verseifung durch das Reaktionswasser zum Säureamid eingetreten war. Dementsprechend reagierte sie mit salpetriger Säure unter Stickstoffentwicklung.

4,125 mg Substanz 8,113 mg CO₂ 1,088 mg H₂O

3,600 mg " 0,4189 ml N₂ bei 25°/ 739 mm

9,827 mg " 12,670 mg BaSO₄

C₈H₈O N₂S Ber. C 53,32 H 4,48 N 15,54 S 17,79

(180,226) Gef. C 53,67 H 4,58 N 15,44 S 17,70

3,4-Dimethyl-2,5-dicarboxy-thiophen (XVI).

0,44 g (0,0025 Mol) LV werden mit 10 ml 4n-Natronlauge und 5 ml Methanol 4-5 Stunden am Rückfluß erhitzt, solange bis aus dem Gemisch kein Ammoniak mehr entweicht. Die kalte Lösung wird anschließend filtriert und mit Salzsäure 1:1 angesäuert. Dabei fällt ein feinkristalliner Nieder-

schlag aus der aus verdünntem Methanol in farblosen, unregelmäßigen Kristallen kristallisiert. Schmp. 250.260° unter Zersetzung. Ausbeute 0,3 g (60 % d.Th.)

4,506 mg Substanz 7,901 mg CO_2 1,695 mg H_2O

10,447 mg " 12,180 mg BaSO_4

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{S}$ Ber. C 48,00 H 4,03 S 16,02

(200,210) Gef. C 47,85 H 4,21 S 16,00

4,5-Diphenyl-2-cyan-5-carbamido-thiophen(LVII).

Zu einer Lösung von 0,56 g (0,05 Mol) Thiodiglykolsäuredinitril und 1,05 g (0,05 Mol) Benzil in 30 ml absolutem Methanol tropft man unter Rühren 2 ml 2n-Natriummethylat hinzu. Unter deutlicher Wärmetönung und Braunfärbung fällt nach einer Minute ein farbloses, feinkristallines Produkt aus, das essigester in farblosen Prismen vom Schmp 261° kristallisiert. Die Substanz ist in Methanol, Alkohol, Aceton ziemlich schwerlöslich. Ausbeute 1,2 g (80 % d.Th.) Auch hier war wie bei LV partielle Verseifung eingetreten, wie die Analyse und die Reaktion mit HNO_2 zeigt.

5,213 mg Substanz 13,590 mg CO_2 1,890 mg H_2O

4,222 mg Substanz 0,3528 ml N_2 bei $23^{\circ}/738$ mm

9,987 mg Substanz 7,500 mg BaSO_4

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$ Ber. C 71,11 H 3,98 N 9,21 S 10,55

(304,338) Gef. C 71,16 H 4,06 N 9,35 S 10,42

4,5-Diphenyl-2,5-dicarboxy-thiophen.

0,75 g (0,0025 Mol) LVII werden mit 5ml Methanol und 15 ml 4n-Natronlauge ungefähr 6 Stunden am Rückfluß erhitzt, solange bis aus den Kolben kein Ammoniak mehr entweicht. Die Lösung wird dann abfiltriert und mit Salzsäure

1:1 unter Kühlen angesäuert. Die dabei ausgefallene Thiophendicarbonsäure wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen Kristalle haben einen Zersetzungspunkt von über 300° und sind mit der schon von Hinsberg gefundenen Thiophendicarbonsäure identisch. Ausbeute 6,5 g (63 % d. Th.)

Carbomethoxymethyl-cyanmethylsulfid. (LVIII)

Zu einer Lösung von 75,54 g (1 Mol) Chloracetonitril in 100 ml absolutem Methanol läßt man unter Rühren innerhalb 45 Minuten 106 g Thioglykolsäuremethylester, der zuvor mit einer Lösung von 23 g Natrium in 300 ml Methanol neutralisiert worden ist, zutropfen. Bei der Reaktion scheidet sich Kochsalz ab. Nach beendeter Zugabe erwärmt man 5 Minuten auf 50° , läßt dann abkühlen, fügt 200 ml Methylenchlorid hinzu und wäscht dreimal mit je 150 ml Wasser. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, das Methylenchlorid abdestilliert und im Vakuum der gelbe ölige Rückstand fraktioniert. Der Thioäther geht bei 0,001 mm/ 84° als farbloses Öl über.

Ausbeute 104 g (72 % d. Th.)

Die Substanz ist nur beschränkt haltbar und färbt sich langsam braun.

4,900 mg Substanz	7,544 mg CO_2	2,213 mg H_2O
5,456 mg Substanz	0,443 ml N_2 bei 23° / 737 mm	
13,026 mg Substanz	20,560 mg BaSO_4	

$\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{N S}$	Ber.	C	41,35	H	4,86	N	9,65	S	22,08
(145,185)	Gef.	C	42,02	H	5,05	N	9,08	S	21,66 x)

x) Bei S-Werten über 20 % werden die Analysen erfahrungsgemäß immer etwas ungenau.

3,4-Dihydroxy-2-carbomethoxy-5-cyan-thiophen(LIX).

Zu einer Lösung von 7,25 g (0,05 Mol) Carbomethoxymethylcyanmethylsulfid(LVIII) und 7,3 g (0,05 Mol) Oxalsäurediäthylester in 20 ml Methanol läßt man unter Rühren 100 ml 2n-Natriummethylatlösung zulaufen. Nach wenigen Minuten fällt aus der rotbraunen Lösung das gelbe Natriumsalz von LIX aus, das nach 2 Stunden abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen wird. Das Natriumsalz wird in wenig Methanol suspendiert und verdünnter Schwefelsäure angesäuert. LIX fällt dabei als farbloses kristallines Produkt aus und gibt in Methanol eine grünblaue Eisen(III)-chloridreaktion. Aus Methanol-Wasser kristallisieren farblose Spieße vom Zersetzungspunkt 210° . Ausbeute 6,7 g (70 % d.Th.)

4,624 mg Substanz 7,201 mg CO_2 1,159 mg H_2O

9,614 mg Substanz 11,180 mg BaSO_4

4,209 mg Substanz 0,2754 ml N_2 bei 24° / 742 mm

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_4\text{N S}$ Ber. C 42,20 H 2,53 N 7,03 S 16,09

(199,191) Gef. C 42,50 H 2,80 N 7,33 S 15,97

3,4-Dimethoxy-2-carbomethoxy-5-cyan-thiophen (LX)

1,99 g LIX werden in 30 ml absolutem Äther gelöst und mit einer aus Diactin frisch bereiteten ätherischen Lösung von 3 g Diazomethan versetzt. Beim Zusammengeben entwickelt sich sofort Stickstoff. Nach 3 Tagen zieht man den Äther im Vakuum ab und kristallisiert den Rückstand aus Alkohol um. Man erhält feine farblose Nadeln vom Schmp. 85° , die keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr geben. Ausbeute 1,6 g (70 % d.Th.)

9,663 mg Substanz 9,890 mg BaSO₄
 6,840 mg " 0,3577 ml N₂ bei 23°/ 742 mm

C₉H₉O₄N S Ber. S 14,11 N 6,16
 (227,236) Gef. S 14,05 N 5,88

3,4-Diphenyl-2-carbomethoxy-5-carbamido-thiophen (LXI).

Zu einer Lösung von 3,62 g (0,025 Mol) LVIII und 5,8 g Benzil in 50 ml Methanol läßt man unter Rühren 5 ml 2n-Natriummethylatlösung bei 30° zutropfen. Die Temperatur steigt dabei auf 50° und aus der Lösung fällt ein farblos-er Niederschlag aus. Nach 3 Stunden saugt man die Substanz ab und kristallisiert aus Dimethylformamid um. Die farblosen, würfelförmigen Kristalle schmelzen über 320° und sind in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ziemlich schwer löslich. Ausbeute 3,7 g (70 % d. Th.)

Auch hier ist, wie die Analyse zeigt, partielle Verseifung zur Carbamidoverbindung eingetreten. Diese setzt in essigsaurer Lösung Stickstoff in Freiheit und läßt sich analog LV unter Ammoniakentwicklung zum bekannten 3,4-Diphenyl-2,5-dicarboxythiophen verseifen.

3,766 mg Substanz 9,375 mg CO₂ 1,651 mg H₂O
 10,348 mg " 7,190 mg BaSO₄
 9,628 mg " 0,3724 ml N₂ bei 27°/737 mm

C₁₉H₁₅O₃N S Ber. C 67,64 H 4,49 N 4,16 S 9,51
 (337,384) Gef. C 67,93 H 4,79 N 4,26 S 9,54

3-Hydroxy-2-carbomethoxy-4-methyl-5-cyan-thiophen (LXII)

3,4 g (0,03 Mol) Brenztraubensäureäthylester und 4,35 g (0,03 Mol) Carbomethoxymethyl-cyanmethylsulfid werden in 15 ml absolutem Methanol gelöst und unter Rühren mit

15 ml 2n-Natriummethylatlösung versetzt. Nach 2 Stunden beginnt das gelbe Natriumsalz von von LXII auszufallen. Man läßt noch eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen, saugt dann ab, löst das Salz in einigen ml Wasser und säuert vorsichtig mit verdünnter Salzsäure an. LXII fällt dabei als farblose Substanz aus und gibt in Methanol eine rotviolette Eisen(III)-chloridreaktion. Aus verdünntem Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 93° . Ausbeute 1,77 g (31 % d.Th.)

4,533 mg Substanz	8,102 mg CO_2	1,409 mg H_2O
5,536 mg "	0,3519 ml N_2	bei 27° / 737 mm
10,290 mg "	12,220 mg BaSO_4	

$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3\text{N S}$	Ber.	C	48,71	H	3,58	N	7,11	S	16,27
(197,210)	Gef.	C	48,78	H	3,47	N	7,01	S	16,30

Literaturverzeichnis.

- 1) P.Karrer u.H.Schmid, *Helv.chim.Acta* 27, 116 (1944)
- 2) P.Karrer u.H.Schmid, *Helv.chim.Acta* 27, 1280 (1944)
- 3) R.B.Woodward u.R.H.Eastman, *J.Amer.chem.Soc.* 68, 2229 (1946)
- 4) S.Ruhemann, *J.Chem.Soc.London*, 93, 628 (1908) und 95, 117 (1909)
- 5) R.Ghosh, J.F.M.Mc Omie u.J.P.Wilson, *J.Chem.Soc.London* 1945, 705
- 6) B.R.Baker und M.V.Querry, S.R. Safir u.S.Bernstein, *J. org.Chem.* 12, 164 (1947)
- 7) D.Hurd u.L.L.Gershbein, *J.Amer.chem.Soc.* 69, 2328 (1947)
- 8) H.Fießelmann, F.Schipprak, L.Zeitler, *Chem.Ber.* 87, 835 und 87, 841 (1954) und 89, 1897 (1956)
- 9) Vergl. Literaturzusammenstellung in *Org.Reaktionen*, VI, 449
- 10) E.E.Moore u.M.Moore, *J.Amer.chem.Soc.* 68, 910 (1946)
- 11) R.B.Woodward u.R.H.Eastman, *J.Amer.chem.Soc.* 66, 549 (1944)
- 12) G.B.Brown, M.D.Armstrong, A.W.Mayer, W.F.Anslow, B.R.Baker, M.V.Querry, S.Bernstein, S.Safir, *J.Org.Chem.* 12, 160 (1947)
- 13) F.Thoma, Dissertation Erlangen 1957, H.Fießelmann und F.Thoma, *Chem.Ber.* 89, 1907 (1956)
- 14) P.Schipprak, Dissertation Erlangen 1955. siehe auch Nr.8)
- 15) F. Memmel, Dissertation Erlangen 1955
- 16) E.Knoevenagel, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 31, 2591
- 17) *Org.Synth.* 25, 42 (1945)
- 18) A.R.Surrey, H.F.Hammer u.C.M.Sutter, *J.Amer.chem.Soc.* 66, 1936 (1944)
- 19) Houben-Weyl, *Meth.d.Org. Chem.* VIII, 612 (1952)
- 20) B.H.J.Backer, W.Stevens, *Recueil Trav.chim.Pays-Bas* 59, 423, 899 (1940) vergl. hierzu *Org.Reactions* VI, 437 (1951)
- 21) O. Hinsberg, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 43, 901 (1910)
- 22) St.G.Turnbull, *Us-Patent* Nr.2 453 102, *C.A.Vol.* 43, 2236 (1949)
- 23) W.Böhm, Dissertation Erlangen 1955 H.Fießelmann und W.Böhm, *Chem.Ber.* 89, 1902 (1956)
- 24) T.Posner, *J.prakt.Chem.* 82, 437 (1910)
- 25) T. Posner, *J.prakt.Chem.* 82, 435 (1910)

- 26) T.Komnenos, Liebigs Ann.Chem. 218, 157 (1883)
- 27) O.Stadler, Ber.dtsch.chem Ges. 18, 1940 (1885)
- 28) W.Steinkopf, T.Höpner, Liebigs Ann.Chem. 403, 17 (1914) u.
501, 178 (1933)
- 29) R.Chabrier, Tchoubar B.u. Le Tellier-Dupre; Bull.soc.chim.
France 323 (1946)
- 30) R.Mozingo, S.A.Harries, D.E.Wolf, C.E.Hoffhine, J.N.R.Eas-
ton, u.K.Folkers; J.Amer.Soc. 67, 2092 (1945)
- 31) E.Benary u.A.Baravian, Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 596 (1915)
- 32) H.Meckl, Dissertation Erlangen 1957.
- 33) L.C.Cheney u. J.R.Piening, J.Amer.Soc. 67, 729 (1945)
U.S.-Patent 2 443 598 (1948), C.A. 6856 f (1948) Vol 42
- 34) K.H.Büttner, Diplomarbeit Erlangen 1958
- 35) O.Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 2413 (1912)
- 36) E.Rose, Dissertation Erlangen 1960
- 37) S.Kroll, Dissertation Erlangen
- 38) Org.Synth. II, 13
- 39) L.Schotte, Arkiv för.Kemi Bd. 5 Nr.49, 533 (1953)
- 40) L.Schotte, Acta chem.Scand. 4, 1304 (1950)
- 41) R.O.Clinton u.S.C. Laskowski, J.Amer.Chem.Soc. 70, 3135
(1948)
- 42) Nils van Zweigbergk, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 3337 (1912)

Lebenslauf.

Am 26. September 1931 wurde ich als Sohn des Winzers Peter Schädler und seiner Ehefrau Emma, geb. Wagner in Maikammer/Pfalz geboren.

Von 1938 - 1942 besuchte ich die Volksschule in Maikammer und trat anschließend in die 6 -klassige Oberschule in Edenkoben ein. Nach der 5. Klasse wechselte ich an die Oberrealschule in Neustadt/Weinstraße über und legte dort im Juni 1951 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich an der Universität Erlangen mit dem Studium der Chemie und legte am 14. Februar 1957 den mündlichen Teil der Diplom-Hauptprüfung ab. Im Mai 1958 erhielt ich das Diplom. Vom Sommer-Semester 1958 bis Winter-Semester 1959/60 hatte ich eine Stelle als Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen.

